

Aus der Klinik für Augenheilkunde
Direktor: Univ-Prof. Dr. med. Walter Sekundo

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Untersuchung und Vergleich der Papillenmorphologie bei Kindern mit
hoher Hyperopie mit dem Heidelberg Retina Tomographen (HRT II) und
der optischen Kohärenztomographie (RTVue 100)**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Vanessa Brauer aus Marburg

Marburg, 2016

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am: 18.08.2017

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Helmut Schäfer

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. Walter Sekundo

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. med. (FEBO) Thomas Kohnen

Originaldokument gespeichert auf dem Publikationsserver der
Philipps-Universität Marburg
<http://archiv.ub.uni-marburg.de>



Dieses Werk bzw. Inhalt steht unter einer
Creative Commons
Namensnennung
Weitergabe unter gleichen Bedingungen
3.0 International Lizenz.

Die vollständige Lizenz finden Sie unter:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/de/>

1.	Einleitung	7
1.1.	Die Papille	7
1.2.	Glaukom	8
1.3.	Stauungspapille	10
1.4.	Brechkraftanomalien	12
1.4.1.	Refraktion	12
1.4.2.	Emmetropie und Ametropie	12
1.4.3.	Myopie	12
1.4.4.	Hyperopie	13
	Schwierigkeit der Papillendiagnostik bei hoher Hyperopie	13
1.5.	Der Heidelberg Retina Tomograph II (HRT II)	14
1.5.1.	Technische Grundlagen des HRTs	15
1.6.	Die optische Kohärenztomographie (OCT)	16
1.6.1.	Technische Grundlage der OCT	17
1.7.	Klinische Anwendung von OCT und HRT bei Kindern	20
2.	Fragestellung	22
3.	Material und Methode	23
3.1.	Vorbemerkungen	23
3.2.	Probanden	23
3.2.1.	Auswahl der Probanden	23
3.2.2.	Untersuchungskollektiv	24
3.3.	Allgemeine Untersuchungen	25
3.3.1.	Visusbestimmung (Visus)	25
3.3.2.	Untersuchung des Simultan- und des räumlichen Sehens (Stereopsis)	25
	Bagolini-Lichtschweiftest (Bagolini)	25
	Titmus-Stereotest	26
	Lang-Stereotest	26
3.3.3.	Untersuchung der Augenmotilität	27
3.3.4.	Untersuchung der Augenstellung	27
	Einseitiger und alternierender Abdecktest	27
3.3.5.	Bestimmung der Refraktion	28
3.3.6.	Untersuchung des Auges an der Spaltlampe	29
3.4.	Spezielle Untersuchungen	29
3.4.1.	Messung der Bulbuslänge mit dem IOL-Master	29
3.4.2.	Heidelberg Retina Tomograph (HRT)	30
	Durchführung der Messungen mit dem HRT	31

3.4.3.	Optische Kohärenztomografie (OCT).....	35
	Durchführung der Messungen mit der OCT	36
3.5.	Statistik.....	38
3.5.1.	Gruppeneinteilung	38
3.5.2.	Deskriptive Statistik	38
3.5.3.	Statistische Testverfahren	38
4.	Ergebnisse	40
4.1.	Vorbemerkungen.....	40
4.2.	Altersverteilung.....	40
4.3.	Sphärisches Äquivalent	41
4.4.	Bulbuslänge	42
4.5.	Korrelation des sphärischen Äquivalents mit der Bulbuslänge.....	43
4.6.	OCT im Vergleich	44
4.6.1.	Gruppenvergleich	44
4.6.2.	Arealvergleich.....	47
4.7.	HRT im Vergleich	48
4.8.	Korrelation des Alters der Probanden mit dem sphärischen Äquivalent und mit der Bulbuslänge	54
4.9.	Korrelation des Alters der Probanden mit den einzelnen Arealen der RNFL	55
4.10.	Korrelation des Alters der Probanden mit den stereometrischen HRT- Parametern des Sehnervenkopfes.....	56
4.11.	Korrelation der Bulbuslänge der Probanden mit den einzelnen Arealen der RNFL	57
4.12.	Korrelation der Bulbuslänge der Probanden mit den stereometrischen HRT- Parametern des Sehnervenkopfes.....	58
4.13.	Korrelation des sphärischen Äquivalents der Probanden mit den einzelnen Arealen der RNFL.....	59
4.14.	Korrelation des sphärischen Äquivalents der Probanden mit den stereometrischen HRT- Parametern des Sehnervenkopfes	60
5.	Diskussion.....	61
5.1.	Probanden.....	61
5.1.1.	Altersverteilung, sphärisches Äquivalent und Bulbuslänge	61
5.2.	OCT im Vergleich	62
5.2.1.	Korrelation des Alters mit der RNFL-Dicke.....	66
5.2.2.	Korrelation des sphärischen Äquivalents mit der RNFL	67
5.2.3.	Korrelation der Bulbuslänge mit der RNFL.....	68
5.3.	HRT im Vergleich	72

5.3.1.	Korrelation des Alters mit den stereometrischen HRT-Parametern des Sehnervenkopfes	73
5.3.2.	Korrelation des sphärischen Äquivalents mit den stereometrischen HRT-Parametern des Sehnervenkopfes	74
5.3.3.	Korrelation der Bulbuslänge mit den stereometrischen Parametern des Sehnervenkopfes	75
5.4.	Konsequenz für die klinische Anwendung der beiden Verfahren	76
6.	Zusammenfassung.....	78
7.	Literaturverzeichnis	83
8.	Verzeichnis der akademischen Lehrer	97
9.	Danksagung.....	98

1. Einleitung

1.1. Die Papille

Die Papille ist der intrabulbäre Teil des Sehnervs, in den alle retinalen Nervenfasern sowie die Arteria und Vena centralis retinae zum Austritt in den Sehnerv münden [57]. Die Papille hat physiologisch eine hochovale Form und ist vertikal im Durchmesser 1,5 mm groß. Der horizontale Durchmesser der Papille ist etwas geringer, wobei die durchschnittliche Papillenfläche ca. 1,7 mm² einnimmt. Ungefähr 800.000 bis 1,5 Millionen Axone ziehen durch die Papille. Die Breite des neuroretinalen Randsaums und die Exkavation der Papille sind je nach Größe der Papillenfläche unterschiedlich groß, was jedoch im Normalfall keinen Einfluss auf die Funktion des Sehnervs hat [55].

Der neuroretinale Randsaum, der Axone der retinalen Ganglienzellen beinhaltet und der retinalen Nervenfaserschicht entspricht, weist durch die vertikal hochovale Form des Sehnervs und der horizontal querovalen Form der Exkavation eine charakteristische Form auf [55]. Nach der physiologischen Verteilung der retinalen Nervenfaserschicht und der Verteilung der Poren der Lamina cribrosa mit dem größten Anteil der Nervenfasern im inferioren und superioren Anteil der Papille wurde die ISNT-Regel festgelegt. Diese Regel besagt, dass im inferioren Areal (I) der neuroretinale Randsaum am größten ist, gefolgt vom superioren (S), nasalen (N) und zuletzt vom temporalen (T) Areal [27].

Bei Säuglingen und Kleinkindern ist die Papille heller als bei Erwachsenen, bei älteren Menschen wird die physiologische Exkavation größer, aber nicht randständig, was dann auch als senile Exkavation bezeichnet wird [27].

Die totale axonale Population nimmt mit steigendem Alter ab. Ältere Sehnerven zeigen signifikant weniger Axone, als Sehnerven von jüngeren Menschen [43, 84]. Es gibt unterschiedliche Ergebnisse in histologischen Studien, da meist nur wenige Probanden eingeschlossen wurden und es eine große Variation in der Anzahl der RNFL (Retinal nerve fibre layer) Axonen in gesunden Individuen gibt, die zwischen 700.000 und 1,4 Millionen liegen [9]. Es wird geschätzt, dass gesunde Individuen ca. 4909 Ganglienzellen pro Jahr verlieren [67].



Abbildung 1: Normalbefund einer Papille (mit freundlicher Genehmigung der Universitätsaugenklinik Marburg)

1.2. Glaukom

Die Ursache eines Glaukoms ist ein individuell zu hoher Augeninnendruck, der zur Schädigung der Papille und zu Ausfällen im Gesichtsfeld führt. Der zu hohe Augeninnendruck wird durch eine Behinderung des Kammerwasserabflusses im Trabekelwerk, durch das der größte Teil des Kammerwassers physiologisch in die Venen der Sklera und ins Blutgefäßsystem gelangt, verursacht. Das Trabekelwerk ist in der Regel bei Glaukom krankhaft verändert, wodurch die Abflussstörung des Kammerwassers bedingt ist [27].

Bei einem Glaukom sind typische Veränderungen an der Papille erkennbar. Diese können schon im frühen Stadium der Erkrankung diagnostiziert werden. Veränderungen der Nervenfaserschicht, intrapapilläre Veränderungen, sowie atrophische Veränderungen der tiefen retinalen Schichten einschließlich des Pigmentepithels in der parapapillären Region sind typisch für den Befund eines Glaukoms [27].

Um die Größe und das Größenverhältnis in der Papille genau beurteilen zu können, ist die Bestimmung der Papillenfläche sehr wichtig, denn je größer die Papillenfläche ist, umso größer ist auch die Exkavationsfläche und die Fläche des neuroretinalen Randsaums [55].

Aufgrund einer breiten Variabilität ist die Papillenform kein zuverlässiger Parameter in der Diagnostik des Glaukoms. Der neuroretinale Randsaum gibt dagegen wichtige Hinweise für die Diagnostik. Vor allem die Einteilung des neuroretinalen Randsaums, je nach Lage, in einzelne Sektoren zeigt bereits in frühen Stadien der Erkrankung ein Verlust von Sehnervenfasern v.a. im inferioren und superioren Areal der Papille. Aber auch temporal kann in frühen Stadien der Glaukomerkrankung eine Abnahme des neuroretinalen Randsaums erkennbar sein. Bei weit fortgeschrittenen Stadien ist oft nur noch nasal ein Rest des neuroretinalen Randsaums erkennbar, insgesamt ist aber ein diffuser Nervenschaden vorhanden, der alle Areale betrifft.

Durch die zunehmende Verschmälerung des neuroretinalen Randsaums, wird die Exkavation der Papille mit dem Fortschreiten der Glaukomerkrankung zunehmend größer, was zu einer diagnostisch sichtbaren Blässe der Papille führt. Eine Kerbenbildung kann die Form des neuroretinalen Randsaums verändern. Diese kann nach einer Papillenrandblutung auftreten, was ein wichtiger Hinweis für eine fortschreitende Glaukomerkrankung ist. Auch die Exkavationstiefe nimmt je nach Art des Glaukoms und des Intraokulardrucks mit dem Fortschreiten der Erkrankung zu [55].

Ein weiterer Aspekt für die Ausprägung des glaukomatösen Schadens ist die Entfernung des Areals des neuroretinalen Randsaums vom Austrittspunkt des retinalen Gefäßstammes. Der Verlust des retinalen Randsaums und damit auch der Gesichtsfeldverlust ist umso ausgeprägter, je weiter entfernt vom Gefäßstamm das Areal liegt [55]. Eine Abknickung der Gefäße und im Verlauf eine Verlagerung der Gefäße und ihrer Knickstellen und Knickwinkel zeigt ein Fortschreiten der Glaukomerkrankung an [55].

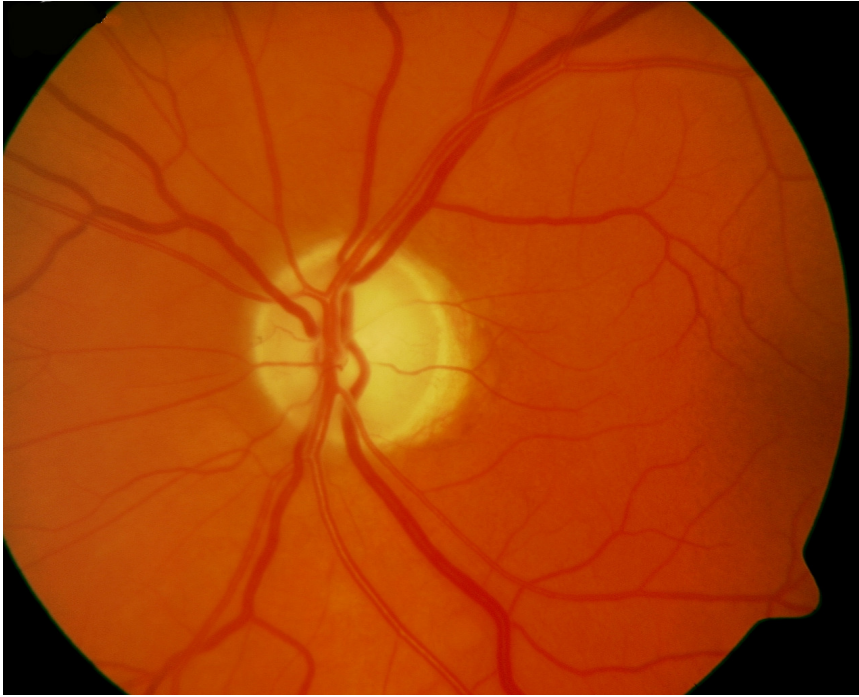


Abbildung 2: Papille bei Glaukom (mit freundlicher Genehmigung der Universitätsaugenklinik Marburg)

1.3. Stauungspapille

Bei einer Stauungspapille liegt eine meist beidseitige pathologische Schwellung der Papille durch erhöhten Hirndruck vor. In 70-80% der Fälle liegt bei den betroffenen Patienten ein Hirntumor vor, wie z.B. ein Medulloblastom, ein Gliom oder ein Meningeom. Die Lage des Tumors ist hierbei entscheidend. Bei infratentorieller, okzipitaler oder frontaler Lage des Hirntumors kommt eine Stauungspapille häufig vor [27].

Auch durch einen Orbitatumor kann eine Stauungspapille entstehen. Hierbei liegt eine einseitige Stauungspapille vor [27].

Ein weiteres Krankheitsbild, das eine Stauungspapille verursachen kann, ist idiopathische intrakranielle Hypertension (IIH), welche früher als ein Pseudotumor cerebri bezeichnet wurde. Die Symptome der IIH sind Kopfschmerzen, eine chronische Stauungspapille und im weiteren Verlauf der Erkrankung eine Optikusatrophie [27]. Die am meisten von dieser Erkrankung betroffenen Patienten, sind übergewichtige, junge Frauen. Die Ursache der IIH ist eine Liquordruckerhöhung, die wahrscheinlich durch eine Resorptionsstörung des Liquors bedingt ist. Weitere Ursachen für erhöhten Hirndruck und als dessen Folge für Stauungspapille können jedoch auch eine Entzündung im Hirnbereich, eine Sinusvenenthrombose, eine subdurale Blutung, eine

Otitis media, eine Schädelfehlbildung, ein Hydrozephalus oder ein Tetrazyklinabusus sein [27].

Die betroffenen Patienten leiden unter Durchblutungsstörungen der Papille, die sich z.B. in Form von kurz andauernden Verdunkelungen des Gesichtsfeldes äußern können. Langfristig bekommen die Patienten eine Optikusatrophie und es kommt zu Gesichtsfeldschäden, die zunächst parazentral beginnen. Ophthalmoskopisch sieht man zunächst eine Randunschärfe der Papille, die nasal stärker als temporal ausgeprägt ist. Außerdem sieht man ödematös gequollene Nervenfasern, die zum Teil die kleinen Gefäße verdecken und bei akuter Stauungspapille radiär verlaufende Blutungen am Papillenrand. Mit zunehmender Progredienz der Stauungspapille nimmt auch die Prominenz zu. Eine pilzförmige Vorwölbung der Papille in den Glaskörperraum (ca. 6-8 dpt) mit stark dilatierten Kapillaren ist meist bei einer chronischen Stauungspapille erkennbar. Blutungen sind bei der chronischen Stauungspapille meist nicht vorhanden [27].

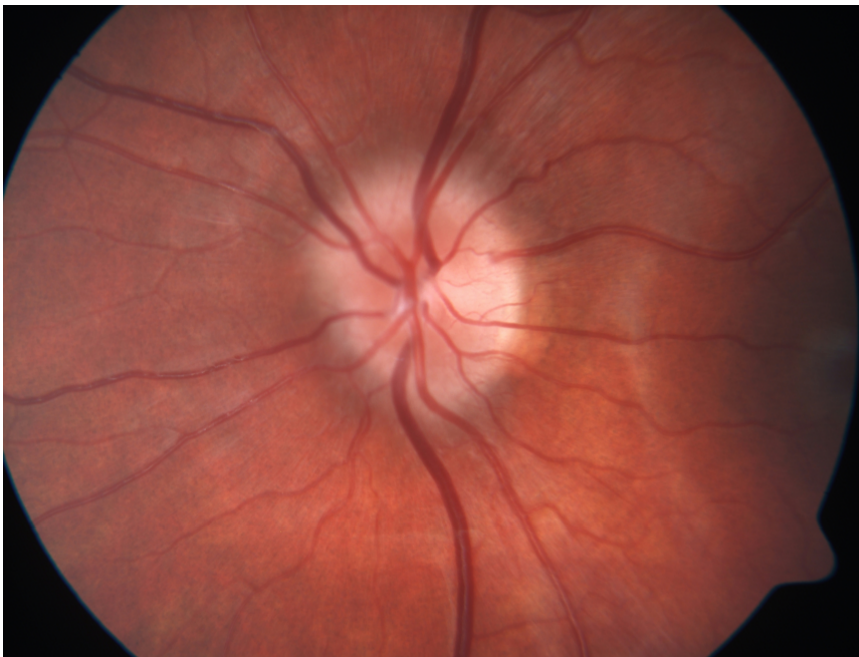


Abbildung 3: Gering ausgeprägte Stauungspapille (mit freundlicher Genehmigung der Universitätsaugenklinik Marburg)

1.4. Brechkraftanomalien

1.4.1. Refraktion

Die Refraktion beschreibt das Verhältnis zwischen der Brechkraft der Linse und Hornhaut (brechende Medien) zur Achsenlänge des Bulbus. Hierbei werden zwei Formen unterschieden, die als Emmetropie und Ametropie bezeichnet werden [57].

1.4.2. Emmetropie und Ametropie

Bei Emmetropie liegen normale Brechungsverhältnisse eines Auges vor. Ein entfernt liegendes Objekt kann somit ohne Brillenkorrektur scharf auf der Netzhaut abgebildet werden [27]. Das Verhältnis zwischen der Brechkraft der Linse und Hornhaut und der Achsenlänge des Bulbus ist ausgeglichen, so dass parallel ins Auge einfallende Strahlen sich im Brennpunkt auf der Netzhaut vereinigen. Der Fernpunkt liegt bei emmetropen Augen im Unendlichen [57].

Bei Ametropie liegt dagegen eine Abweichung normaler Brechungsverhältnisse vor [27]. Parallel ins Auge einfallende Strahlen vereinigen sich bei Ametropie vor oder hinter der Netzhaut [57]. Die Myopie (Kurzsichtigkeit) und die Hyperopie (Weitsichtigkeit) sind hierbei die häufigsten Formen der Ametropie [57].

1.4.3. Myopie

Bei Myopie vereinigen sich parallel einfallende Strahlen vor der Netzhaut im Glaskörper, da der Bulbus im Verhältnis zur Brechkraft der Linse und Hornhaut zu lang ist [27]. Auf der Netzhaut entsteht durch den vor der Netzhaut liegenden Brennpunkt und den danach divergierenden Strahlen ein unscharfes Bild [27].

Myope Augen können daher nur Gegenstände scharf abbilden, die aus kurzer Entfernung betrachtet werden. Der Fernpunkt ist endlich und in die Nähe gerückt, bei einer Myopie von -1 dpt liegt er z. B. bei 1 m [57].

Durch eine Zerstreuungslinse (Minusglas, Konkavglas [57]) ist es möglich die Strahlen auf der Netzhaut zu vereinigen und somit die Abbildung eines scharfen Bildes möglich zu machen. Ist hierzu z.B. die Verwendung eines Zerstreuungsglases von 4 dpt notwendig, hat das Auge eine Myopie von -4 dpt. Zur Korrektur der Myopie wird jeweils das schwächste Minusglas, das eine optimale Sehschärfe in der Nähe ermöglicht, verwendet [27].

1.4.4. Hyperopie

Bei Hyperopie vereinigen sich parallel einfallende Strahlen hinter der Netzhaut im Glaskörper, da der Bulbus im Verhältnis zur Brechkraft der Linse und Hornhaut zu kurz ist [27]. Auf der Netzhaut entsteht durch den hinter der Netzhaut liegenden Brennpunkt ein unscharfes Bild [27].

Hyperope Augen können daher nur Gegenstände scharf abbilden, die aus weiter Entfernung betrachtet werden. Der Fernpunkt ist endlich und liegt hinter dem Auge, die Akkommodation findet bereits beim Blick in die Ferne statt, um eine Verlagerung des Brennpunktes auf die Netzhaut zu erreichen. Das hyperope Auge kann daher beim Sehen in die Nähe nicht weiter akkommodieren, was nahe Gegenstände somit nur unscharf abbilden lässt [57]. Durch Akkommodation kann bei jungen Menschen eine Hyperopie bis zu 10 dpt überwunden werden. Dies kann jedoch zum Schielen aufgrund der an die Akkommodation gekoppelten Konvergenzbewegung führen. Auch Augen- und Kopfschmerzen oder verschwommenes Sehen können aufgrund der dauerhaften Beanspruchung des Ziliarmuskels durch die Akkommodation entstehen [57].

Durch eine Sammellinse (Plusglas, Konvexglas [57]) ist es möglich die Strahlen auf der Netzhaut zu vereinigen und somit die Abbildung eines scharfen Bildes zu ermöglichen. Zur Korrektur der Hyperopie wird jeweils das stärkste Plusglas, das ein Patient ohne Sehverschlechterung toleriert, verwendet [57, 27]. Um die Stärke der Hyperopie zu diagnostizieren, wird eine Akkommodationslähmung durch Cylopentolat- oder Atropinhaltige Augentropfen durchgeführt, da ansonsten durch die bestehende dauerhafte Akkommodation ein bestimmter Anteil der Hyperopie „versteckt“ wird und die Höhe der Hyperopie zu niedrig bestimmt wird. Bei der Hyperopie werden zwei Anteile unterschieden, einerseits die manifeste Hyperopie, die durch das Vorsetzen von Sammelgläsern erkennbar wird und andererseits die latente Hyperopie, die erst nach medikamentöser Akkommodationslähmung diagnostiziert werden kann. Der Begriff der totalen Hyperopie beinhaltet beide Anteile [27].

Schwierigkeit der Papillendiagnostik bei hoher Hyperopie

Bei der Betrachtung der Papille in der Funduskopie wirkt bei Patienten mit einer höheren Hyperopie die Papille oft etwas prominent und unscharf begrenzt, die retinalen Gefäße schlängeln sich oft, da die Netzhaut für das kleine Auge zu groß ist [57]. Eine Abgrenzung zu einer Stauungspapille, die einer sofortigen Abklärung bedarf, kann bei der Diagnostik schwierig sein [27, 99]. Bei zusätzlichen Symptomen, wie Kopfschmerzen, die auch bei nicht bzw. nicht komplett korrigierter Hyperopie auftreten können [27], wird trotzdem nicht selten eine neuropädiatrische Abklärung eingeleitet,

die eine Magnetresonanztomographie des Schädels beinhaltet, welche bei kleineren Kindern meist in Sedierung erfolgt [78]. Bei einem unauffälligen C-MRT Befund wird oft eine Lumbalpunktion mit Messung des Liquoreröffnungsdrucks angeschlossen, um u. a. eine idiopathische intrakranielle Hypertension auszuschließen [99].

Die Beurteilung der Sehnervenfunktion bei Kindern mittels einer Gesichtsfelduntersuchung kann sich aufgrund der erfordernten hohen Kooperation und der langen Dauer der Untersuchung (ca. 30 min) als sehr schwierig und unzuverlässig erweisen. Die Interpretation der Ergebnisse kann daher erschwert sein [89, 99].

All diesen diagnostischen Verfahren gemeinsam ist ihre potentiell große Belastung für die kleinen Patienten.

Die durch die technische Weiterentwicklung der bildgebenden Verfahren in der Augenheilkunde entstandene Möglichkeit den Sehnerven und seine Parameter mittels HRT (Heidelberg Retina Tomograph) und OCT (optische Kohärenztomographie) objektiv zu dokumentieren ist für die Untersuchung bei Kindern von sehr großem Wert, da diese Untersuchungen schnell durchführbar und nicht invasiv sind.

1.5. Der Heidelberg Retina Tomograph II (HRT II)

Der Heidelberg Retina Tomograph II (HRT II) ist ein konfokales Scanning-Laser-Ophthalmoskop, mit dem man die Papille und bestimmte Bereiche der Retina untersuchen kann, indem man dreidimensionale Bilddaten des vorderen und hinteren Augenabschnittes aufnimmt und auswertet [32]. Konfokale Scanning-Laser-Technik wurde ursprünglich entwickelt, um Schnittbilder von industriellen Proben anzufertigen. Im Jahr 1980 wurden die ersten Laser-Scanning-Systeme zur Bildgebung des Augenhintergrundes von den Arbeitsgruppen um R.H. Webb in Boston und J.F. Bille in Heidelberg als Modelle im Labor aufgebaut [109].

Die HRT Technik wurde bisher vorrangig zur Erfassung und Verlaufskontrolle der Sehnervenveränderungen beim Glaukom und okulärer Hypertension bei Erwachsenen eingesetzt [106, 110, 114].

Im Gegensatz zu HRT- Untersuchungen bei Erwachsenen [82] wurden bei Kindern bislang nur relativ wenige Daten publiziert [58, 87, 100]. Besonders trifft dies für Kinder mit einer Hyperopie von >3 dpt zu, denen unsere Studie ein besonderes Augenmerk widmet, da bisher kaum gezielte Untersuchungen mit dem HRT bei Kindern mit einer Hyperopie >3 dpt publiziert wurden. Lediglich Pang et al untersuchten in ihrer Studie 2009 gesunde afroamerikanische Kinder im Alter von 6 bis 17 mit dem HRT und schlossen Kinder mit einer Hyperopie von bis zu $+6,46$ dpt ein [76]. Vor allem hat bis

dato keine Studie die HRT- Parameter hyperoper Kinder mit den HRT- Parametern emmetroper Kinder verglichen.

1.5.1. Technische Grundlagen des HRTs

Der HRT enthält einen Diodenlaser mit einer Wellenlänge von 670 nm. Von dieser Lichtquelle wird das Licht auf die Retina fokussiert, über Spiegel abgelenkt und die Reflektion gemessen.

Der Laserstrahl wird entlang einer Fokalebene, senkrecht zur optischen Achse (Z-Achse) durch zwei oszillierende Spiegel in X-Achse und Y-Achse geleitet. Es entsteht ein zweidimensionales Bild mit einem Sichtwinkel von $15^\circ \times 15^\circ$. Hierbei wird der Laserstrahl von der Retinaoberfläche und dem Sehnervenkopf reflektiert. Die Intensität des Lichts, das von jedem Punkt des Gewebes reflektiert wird, wird, nachdem es eine Lochblende passiert hat, mit einem Lumineszenzdetektor gemessen. Licht, das außerhalb der eingestellten Fokalebene reflektiert wird, wird durch die Lochblende unterdrückt und das den Detektor erreichende reflektierte Licht wird somit auf einen schmalen Bereich um die eingestellte Fokalebene auf der Oberfläche der Retina bzw. des Sehnervenkopfes begrenzt [26].

Durch Bewegung der Lochblende erfolgt eine automatische Einstellung der Tiefe der Fokalebene. Es entstehen mehrere optische Schnitte durch das zu untersuchende Gewebe und damit ein geschichtetes dreidimensionales Bild, das Informationen über mehrere Fokalebenen enthält [26]. Zwischen zwei übereinander liegenden Bildern besteht ein Abstand von $1/16$ mm [32].

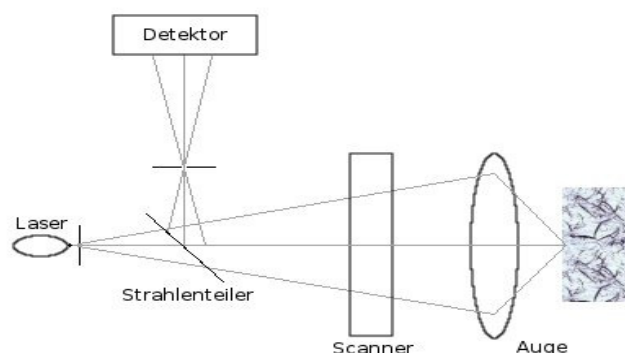


Abbildung 4: Konfokales Laser-Scanning-System (modifiziert nach Seibold 2011 [95])

Durch drei Scans, die aus verschiedenen Fokalebenen jeweils von der Netzhautoberfläche bis zu den Arealen in tieferen Schichten entlang der optischen Achse aufgenommen werden und auf den Sehnervenkopf zentriert sind, wird ein topografisches Bild erzeugt [59]. Die Retina wird zur Vermeidung von Bewegungsartefakten in 24 Millisekunden abgetastet, Augenbewegungen werden somit weitgehend eliminiert [119].

Das topographische Bild ist von 32 optischen Abschnitten als aufeinander folgende fokale Ebenen abgeleitet [114]. Für jeden Punkt entlang der optischen Achse (Z-Achse) wird, aus der Helligkeitsverteilung im dreidimensionalen Bild, die Höhe der Retinaoberfläche berechnet, die als topographisches Bild dargestellt wird [39]. Das berechnete topographische Bild der Retina bzw. des Sehnervenkopfes enthält die Informationen aus 384×384 oder 147.456 Bildpunkten multipliziert mit der Anzahl der gescannten Fokalebenen (16 - 64). Innerhalb der Retina können bis zu einer Tiefe von 4 mm Messungen vorgenommen werden [59]. An jedem Punkt beträgt die Messungenauigkeit der Retinahöhe ungefähr $30 \mu\text{m}$ [32].

Für die HRT-Messung sind keine Kontraindikationen bekannt. Es besteht eine Grenze von 50 min innerhalb eines beliebigen Zeitintervalls von drei Stunden für die Einschaltdauer des Lasers, um die Sicherheit des Anwenders und des Patienten zu gewährleisten. Danach wechselt die Kamera in den Standby-Modus [32].

1.6. Die optische Kohärenztomographie (OCT)

Die optische Kohärenztomographie (OCT) ist ein bildgebendes Verfahren, ähnlich dem Ultraschall, bei dem Licht geringer Kohärenzlänge mit Hilfe eines Interferometers zur Entfernungsmessung reflektiver Materialien eingesetzt wird [94].

OCT wurde in den frühen 90er Jahren [38] zur Diagnostik von verschiedenen Netzhaut- und Sehnervenerkrankungen entwickelt [81, 94]. Die ersten in vivo Darstellungen der menschlichen Retina wurden von Fercher et al und Swanson et al 1993 präsentiert [22, 97]. Die OCT ermöglicht eine annähernde Echtzeit-Aufzeichnung von Gewebsstrukturen mit höherer Auflösung als konventionelle klinische bildgebende Techniken, wie Ultraschall, Magnetresonanztomographie oder Computertomographie und wird daher auch „optical biopsy“ genannt [93].

Die OCT ist vor allem bei der Diagnose und Verlaufskontrolle von Makula- oder Glaukomerkrankungen ein sehr wichtiger diagnostischer Parameter [93]. Dank der Weiterentwicklung der OCT von der Time-Domain zu Spectral-Domain Technik [104] ist aktuell mit dem RTVue 100 (Real-Time Active Eye-Tracking OCT) der Optovue

Europe GmbH eine deutlich höhere Auflösung und eine kürzere Zeit der Datenerfassung im Vergleich zum älteren Stratus-OCT Modell möglich [29], was z.B. auch bei weniger kooperativen Kindern einen Vorteil bieten kann.

1.6.1. Technische Grundlage der OCT

Die OCT beruht auf dem Prinzip der Michelson-Interferometrie [111]. Von einer Superlumineszenz-Diode (SLD) oder einer anderen breitbandigen Lichtquelle, die Licht kurzer Kohärenzlänge aussendet, wird das Licht über einen halbdurchlässigen Spiegel (Strahlenteiler) auf das zu untersuchende Gewebe (Probenstrahl) bzw. einen Spiegel (Referenzstrahl) geleitet. In Abhängigkeit von der Schichtdicke und den optischen Eigenschaften des Gewebes wird der Probenstrahl in unterschiedlichem Ausmaß absorbiert, gestreut oder reflektiert. Der reflektierte Anteil des Probenstrahls gelangt erneut in den Strahlenteiler, überlagert sich dort mit dem reflektierten Referenzstrahl und gelangt als Interferenzstrahl zum Detektor [111].

Durch sein Eindringen in Gewebestrukturen kommt es neben den oben beschriebenen optischen Phänomenen auch zu Laufzeitunterschieden („time delay“) des Probenstrahls im Vergleich zum Referenzstrahl [79, 111].

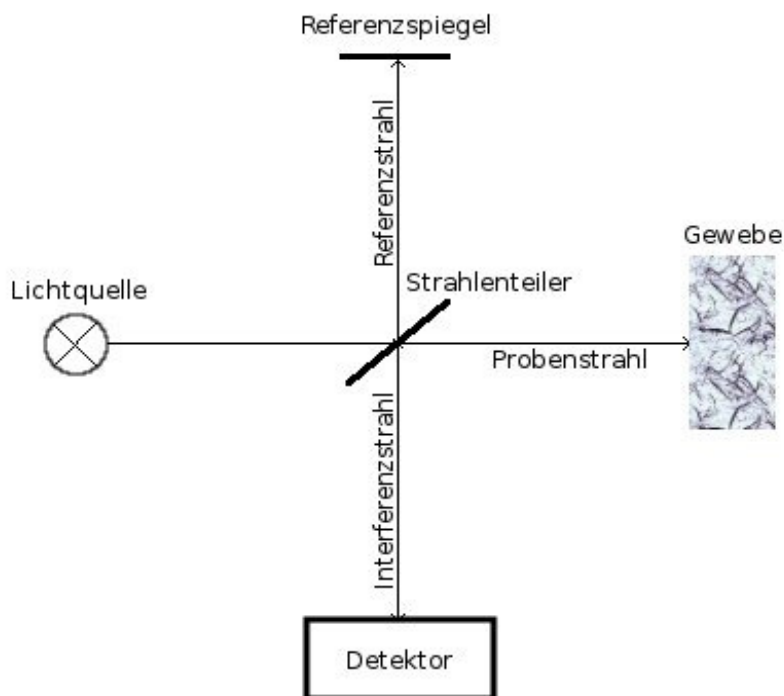


Abbildung 5 : Schematische Darstellung der Optischen Kohärenz-Tomographie (OCT)
(modifiziert nach Fercher et al 2003 [23])

Der Interferenzstrahl erreicht dann seine maximale Amplitude, wenn Referenzstrahl und Probenstrahl exakt phasengleich sind. In diesem Fall addieren sich alle Frequenzanteile aus der breitbandigen Lichtquelle zur maximalen Amplitude. Aufgrund der kurzen Kohärenzlänge wird die Interferenzamplitude jedoch auch bei ganzzahligen Vielfachen der Wellenlänge immer kleiner. Die Auflösung der OCT ist daher in hohem Maße von der Kohärenzlänge abhängig [79].

Time-Domain OCT (TD-OCT)

Bei der TD-OCT werden die Laufzeitunterschiede zwischen Probenstrahl und Referenzstrahl durch Verschiebung des Referenzspiegels ausgeglichen. Für jede Position des Referenzspiegels ergibt sich genau ein Punkt im Gewebe für den kein Laufzeitunterschied besteht und somit die am Detektor gemessene Interferenzamplitude maximiert wird [79].

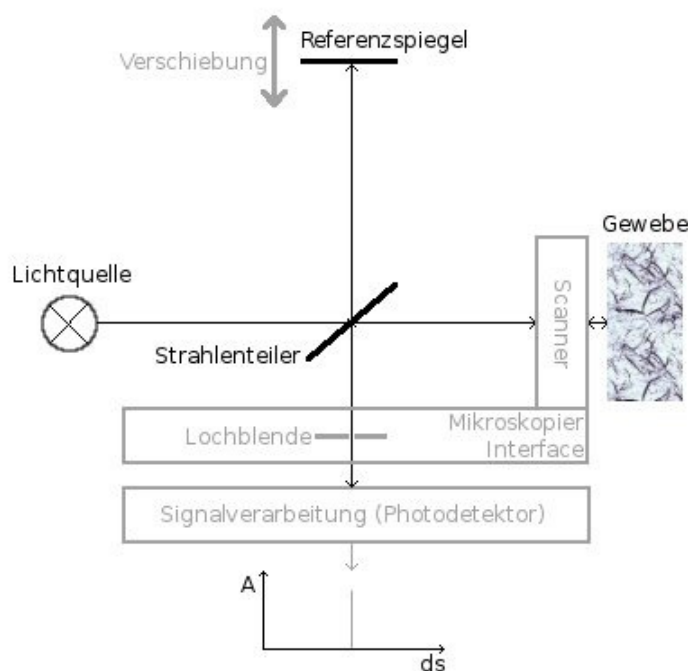


Abbildung 6: Schematische Darstellung der Time-Domain OCT (TD-OCT)

(modifiziert nach Podoleanu 2012 [79])

Um einen bestimmten Tiefenbereich im Gewebe zu erfassen, ist es bei der TD-OCT erforderlich, den Referenzspiegel schrittweise zu verschieben und in jeder Position eine Messung durchzuführen. Die dadurch erhaltene Messreihe ergibt ein eindimensionales Tiefenprofil (A-Scan) des Gewebes [20, 79].

Durch schrittweise transversale Verschiebung des Probenscanners können nebeneinander liegende Tiefenprofile gewonnen und zu einem zweidimensionalen Bild

(B-Scan) zusammengesetzt werden. Wird eine weitere Bewegungsachse des Scanners hinzugefügt, können dreidimensionale Bilder erzeugt werden (3D-OCT) [20].

Spectral-Domain OCT (SD-OCT)

Bei der SD-OCT wird die Tiefeninformation des Probenstrahls durch eine Spektralanalyse des Interferenzstrahls gewonnen. Eine schrittweise Verschiebung des Referenzspiegels kann dabei entfallen, was zu einer erheblichen Beschleunigung der Messung führt [23].

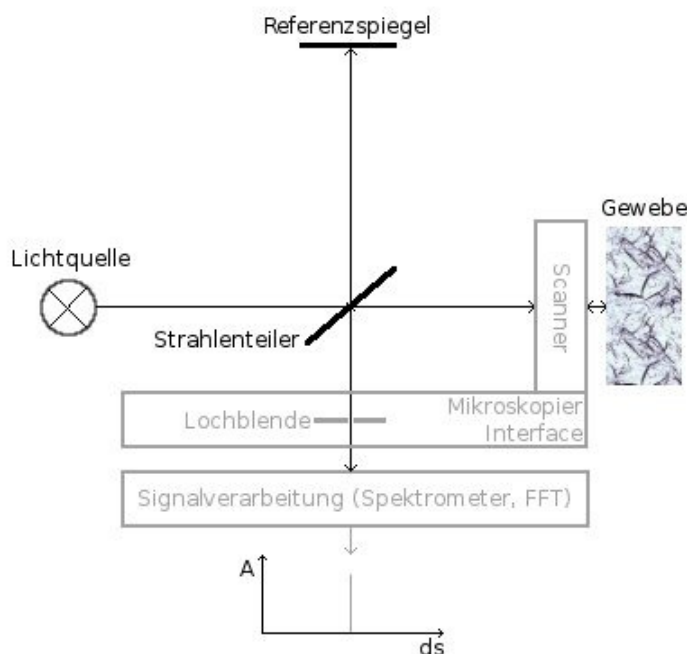


Abbildung 7: Schematische Darstellung der Spectral-Domain OCT (SD-OCT)

(modifiziert nach Podoleanu 2012 [79])

Das von uns verwendete RTVue 100 OCT nutzt einen Superlumineszenz-Dioden Laser, mit dem Bilder bei einer zentralen Wellenlänge von 840 nm entstehen. Die axiale Auflösung beträgt 5 μm und die transversale Auflösung beträgt 15 μm , was eine zehnmal feinere Auflösung darstellt, als mit Ultraschall erreichbar [93].

Die Lichtsignale, die mit der OCT erkannt werden, sind sehr klein und haben einen Anteil zwischen 4×10^{-10} (0,4 Milliardstel) bis 10^{-6} (1 Millionstel) des einfallenden Lichtes [93]. Damit man diese Signale später optisch erkennen kann, werden diese verstärkt. Der Scangeschwindigkeit beträgt 26000 A scans/s [75].

Im RTVue 100 OCT wird ein Durchschnittsbild errechnet und das Ergebnis zusammen mit normativen Parametern aus der Datenbank präsentiert. Die durch die Software

vorgesehenen Parameter beinhalten bisher nur die Durchschnittswerte der RNFL bei Personen ab dem 18. Lebensjahr [75].

1.7. Klinische Anwendung von OCT und HRT bei Kindern

Bei Kindern wurden bisher einige Studien zur Untersuchung der Papille mit OCT und HRT bei gesunden Probanden durchgeführt [2, 21, 34, 62, 102, 108].

Auch Vergleiche von gesunden Probanden mit unterschiedlich erkrankten Probanden wurden bereits publiziert. Trick et al [101] führte beispielsweise HRT- Untersuchungen bei Erwachsenen und Kindern mit Pseudopapillenödem (PP) und Pseudotumor cerebri (PTC) durch. Hierbei konnten vor allem Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bei der Papillenprominenz, am Papillenrandbereich („disc rim area“) und an der peripapillären Retina festgestellt werden und der HRT als geeignetes Instrument bei der Diagnostik von Pseudopapillenödem (PP) und Pseudotumor cerebri (PTC) beschrieben werden.

2001 wurden von Sampaolesi et al HRT-Untersuchungen bei Kindern mit congenitalem Glaukom und congenitaler Papillenvergrößerung (Megalopapilla) durchgeführt und mit Untersuchungen bei gesunden Probanden verglichen. Hierbei wurden durch die Messungen mit dem HRT verschiedene krankheitsspezifische Charakteristika des Sehnervenkopfes gefunden [91].

Bei Hess et al 2005 [34] wurden erstmals Kinder mit Glaukom mit der OCT untersucht und diverse Parameter im Vergleich mit gesunden Kindern erhoben. Es zeigte sich eine signifikant dünnere RNFL bei Kindern mit Glaukom im Gegensatz zu den gesunden Kindern. Diese wurde vorher bereits in einigen Studien mit Erwachsenen mit der OCT festgestellt [74, 112]. Auch in einer koreanischen Studie bei Ahn et al 2005 wurde die OCT-Messung als sinnvolles diagnostisches Instrument bei gesunden Kindern und Erwachsenen für die Papillendiagnostik und Analyse dargestellt. Hierbei wurden die RNFL-Dicke bei gesunden Kindern und Jugendlichen gemessen und mit Daten aus einer Studie mit erwachsenen Probanden verglichen [2].

In der Arbeit von Ruberto et al 2006 wurde eine Datenerfassung zur Papillenexcavation bei Kindern, die von CVI (Cerebral Visual Impairment) betroffen sind, vorgenommen [87]. Mit Hilfe des HRT II wurden hierbei die ersten tomographischen Standards für die Papillenform bei normalsichtigen Kindern erhoben. Es wurde festgestellt, dass die Tomographie der Papille bei gesunden Kindern im Allgemeinen eine geringere physiologische Papillenexkavation als bei Erwachsenen zeigt [87]. Außerdem wurde in dieser Studie die Nützlichkeit der tomographischen Analyse des Sehnervenkopfes bei anderen Krankheiten als dem Glaukom betont [87].

Salchow et al 2006 untersuchten normalsichtige Kinder im Alter von 4-17 Jahren. Es wurde die Möglichkeit der RNFL-Dickenmessung mit dem Stratus OCT aufgezeigt und die Variationen der RNFL-Dicke bei den einzelnen Kindern betont. Der Zusammenhang von Alter, Refraktion und Geschlecht auf die RNFL-Dicke wurde dargestellt und mit vorherigen Studien verglichen. Das Alter und die Refraktion hatten einen signifikanten Effekt auf die RNFL-Dicke. Das Geschlecht hingegen nicht. Mit steigendem Alter, wurde der Brechungsfehler in der Studien-Population negativer, ältere Kinder waren mehr myop, als Jüngere [90].

Pang et al 2009 untersuchten in ihrer Studie gesunde afroamerikanische Kinder im Alter von 6 bis 17 mit dem HRT und schlossen Kinder mit einer Hyperopie von bis zu +6,46 dpt ein. Insgesamt wurden hierbei 45 Kinder mit Myopie, 42 Kinder mit Emmetropie und 59 Kinder mit Hyperopie mit dem HRT untersucht und Zusammenhänge mit Parametern wie Alter, Fehlsichtigkeit und Geschlecht erhoben. Hierbei ergab sich keine signifikante Korrelation zwischen den HRT-Parametern und dem Alter, sowie auch nicht mit der Fehlsichtigkeit. Es ergab sich eine statistisch signifikante Korrelation zwischen den Geschlechtern. Jungen hatten ein signifikant größeres Verhältnis Exkavations-/Papillenfläche (C/D area ratio) sowie auch ein signifikant größeres Verhältnis des mittleren Exkavations-/Papillendurchmessers (Linear cup/disc ratio) als Mädchen [76].

Lediglich in einer Studie aus Schweden bei Larsson et al 2011 wurden bisher Daten bei Kindern zur Erfassung der Papillenmorphologie sowohl mit HRT als auch mit OCT gewonnen [59]. Kinder mit einer Hyperopie >3 dpt wurden in dieser Studie jedoch ausgeschlossen.

Es existieren somit bereits Studien, die HRT- oder OCT Untersuchungen bei Kindern durchgeführt haben und Vergleiche für unterschiedliche Gruppen von Kindern aufgezeigt haben [2, 21, 34, 59, 60, 62, 76, 87, 90, 91, 98, 101, 102, 108]. Es wurde jedoch bisher noch kein Vergleich der beiden Messverfahren in Bezug auf die Papillenparameter bei Kindern mit hoher Hyperopie durchgeführt. In der vorliegenden Arbeit soll einen Methodenvergleich für diese Kinder vorgenommen werden.

Die Kenntnis der Papillenmorphologie bei hoher Hyperopie für die beiden Untersuchungen könnte zu einer besseren Einschätzung des Papillenbefundes und zur Entscheidung über die Notwendigkeit der weiteren Diagnostik und dadurch zur Erhöhung der Sicherheit der kleinen Patienten beitragen.

2. Fragestellung

Das primäre Ziel dieser Studie ist die Papillenprominenz und die Nervenfaserschichtdicke bei Kindern mit hoher Hyperopie im Vergleich zu Kindern mit geringer Hyperopie und Emmetropie (Normalsichtigkeit) mit dem Heidelberg Retina Tomographen (HRT II) und mittels der optischen Kohärenztomographie (OCT, RTVue 100) zu erfassen.

Als sekundäres Ziel soll der Zusammenhang mit weiteren Parametern wie Alter, sphärischem Äquivalent und Bulbuslänge untersucht werden.

3. Material und Methode

3.1. Vorbemerkungen

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine prospektive Kohortenstudie, die an der Klinik für Augenheilkunde der Philipps-Universität Marburg durchgeführt wurde. Die Studie wurde durch die Ethikkommission in Marburg geprüft und zugelassen und steht im Einklang mit der Deklaration von Helsinki (1963).

3.2. Probanden

3.2.1. Auswahl der Probanden

Rekrutiert wurden Kinder im Alter von 6 - 17 Jahren, die sich zu regelmäßigen Kontrollen in der Sehschule der Augenklinik u.a. wegen einer hohen Weitsichtigkeit oder bei positiver Familienanamnese bzgl. Fehlsichtigkeit oder Strabismus vorstellten.

Folgende Gründe galten als Ausschlusskriterien für die Studie:

- organische Augenerkrankungen,
- unbehandelte Amblyopie,
- neurologische Erkrankungen,
- Allgemeinerkrankungen,
- Entwicklungsstörungen,
- verminderte Sehschärfe aufgrund von Dauermedikation oder Gehirnverletzung
- Kinder nach Augenoperationen, mit Ausnahme einer Schieloperation
- der dezimale Visus der Kinder durfte 0,8 mit bester Korrektur nicht unterschreiten
- unzureichende Qualität der Aufnahmen mit dem HRT und der OCT

Vor dem Beginn der Untersuchungen erhielten die Eltern der Probanden und ab dem 10. Lebensjahr die Probanden selbst jeweils einen altersentsprechenden Patienteninformations- und Aufklärungsbogen, in dem der Ablauf der Studie, alle relevanten diagnostischen Maßnahmen, Vorteile, Nachteile und die ethischen und datenschutzrechtlichen Bestimmungen aufgezeigt wurden. Die Familien wurden außerdem in einem Gespräch ausführlich über das Ziel und den Ablauf der Studie aufgeklärt und unterschrieben anschließend eine Einverständniserklärung.

Vor endgültiger Aufnahme der Kinder in die Studie führten wir zur Abklärung akuter oder chronischer Augenerkrankungen folgende zur klinischen Routine gehörende orthoptische und augenärztliche Untersuchungen durch:

- Visusbestimmung
- Untersuchung des räumlichen Sehens (Stereopsis)
- Untersuchung der Augenmotilität
- Untersuchung der Augenstellung
- Bestimmung der Refraktion
- Untersuchung des Vorderaugenabschnitts und des Augenhintergrundes an der Spaltlampe
- Untersuchung des Augenhintergrundes mittels eines Kopfophthalmoskops

3.2.2. Untersuchungskollektiv

Von jedem Probanden wurden nur die Untersuchungsergebnisse des Auges mit der höheren Hyperopie für die Studie verwendet.

Nachdem Kontraindikationen, wie eine Herz- oder neurologische Erkrankung oder eine Allergie, ausgeschlossen worden waren, wurden die Kinder insgesamt dreimal im Intervall von 10 min mit Cyclopentolat Augentropfen (1 Tropfen pro Auge) getropft.

Es folgten die speziellen Untersuchungen, die mit der Messung der Augenzlänge mit dem IOL-Master begannen. Danach wurden die Messungen der Papillenmorphologie und der peripapillären Nervenfaserschicht bei erweiterten Pupillen mit dem Heidelberg Retina Tomographen (HRT II) und der optischen Kohärenztomographie (RTVue 100) durchgeführt.

Kriterien für den vorzeitigen Abbruch der Studienuntersuchungen waren eine Ablehnung des Kindes bzgl. der Untersuchungen an einem der oben erwähnten Geräte oder eine unzureichende Mitarbeit des Kindes im Rahmen der Messungen, die eine gute Qualität der Aufnahmen verhinderte. Im Falle der unzureichenden Qualität einer Aufnahme wurde diese wiederholt, soweit es für das Kind akzeptabel war.

3.3. Allgemeine Untersuchungen

3.3.1. Visusbestimmung (Visus)

Der Visus wurde mit Hilfe des C-Tests nach Haase & Hohmann 1982 (Oculus, Wetzlar, Deutschland; logarithmische Größenabstufung) getestet, der den standardisierten Landoltring als Sehzeichen benutzt.

Die Kinder, die eine Sehhilfe besaßen, benutzten diese auch bei der Testung. Den Kindern wurde der Test kurz erklärt und anschließend wurde der Sehtest mit Einzeloptotypen und dann mit Reihenoptotypen durchgeführt. Die Sehtesttafeln wurden den Kindern sowohl für die Nähe (0,4 m), als auch für die Ferne (5 m) gezeigt. Hierbei wurde jeweils binokular begonnen und nacheinander das linke und das rechte Auge abgedeckt. Sie sollten die Richtung der Öffnung des Landoltringes mit ihren Fingern zeigen und je nach Alter und Entwicklungsstand die Öffnung des Landoltrings mit "rechts", "links", "oben" und "unten" angeben.

Eine Reihe wurde als erkannt gewertet, wenn vier von sechs Landoltringen richtig erkannt wurden.

3.3.2. Untersuchung des Simultan- und des räumlichen Sehens (Stereopsis)

Nach dem Sehtest wurde das Simultansehen mit Hilfe des Bagolini-Lichtschweiftests und das räumliche Sehen mit Hilfe des Titmus-Stereotests (Stereo Optical, Chicago, USA) und des Lang-Stereotests (Forsch, Schweiz) untersucht.

Bagolini-Lichtschweiftest (Bagolini)

Der Bagolini-Lichtschweiftest kann Störungen des Binokularsehens diagnostizieren. In die hierzu verwendeten Plangläser sind feine, parallel verlaufenden Rillen eingearbeitet. Der Effekt dieser Rillen ist, dass eine punktförmige Lichtquelle zu einem Lichtstreifen auseinander gezogen wird. Bei intaktem Binokularsehen bilden die Lichtstreifen ein diagonales Kreuz, das für den Probanden beim Sehen durch die Gläser erkennbar ist [10].

Die Probanden wurden aufgefordert durch die Plangläser auf die punktförmige Lichtquelle zu schauen und die Richtung der Lichtstreifen zu beschreiben, bzw. dem Alter entsprechend in die Richtung der Lichtstreifen mit den Fingern zu zeigen.

Beim Sehen eines diagonalen Kreuzes lag ein Simultansehen vor (beide Augen sahen gleichzeitig). Wenn der Proband angab nur einen der schräg verlaufenden Lichtstreifen zu sehen, lag eine Exklusion (Suppression) des jeweils anderen Auges vor.

Titmus-Stereotest

Stereotest-Hausfliege

Beim Stereotest-Hausfliege (Stereo Optical, Chicago, USA) wurde den Probanden, nachdem sie eine Polarisationsbrille aufgesetzt hatten, ein vergrößertes, querdisparates Abbild einer Fliege gezeigt, das als dreidimensional erkannt werden sollte.

Der Test galt als positiv, wenn die Probanden die Fliege als dreidimensional erkannten bzw. je nach Alter und Entwicklungsstand der Kinder aufgrund des realen Eindrucks aufschreckten, oder wenn sie versuchten, die Flügel der Fliege in der Luft außerhalb der Abbildung zu berühren. Die Querdissparation der Fliege betrug 3552 Bogensekunden, womit ein grober Stereoeindruck erkennbar war [10].

Stereotest-Ringe

Beim Stereotest-Ringe (Stereo Optical, Chicago, USA) wurden den Probanden drei Tafeln mit Abbildungen von vier Ringen gezeigt, wovon jeweils ein Ring hervorstehend erschien. Die Ringe hatten jeweils eine unterschiedliche stereoskopische Diskrimination (40-800 Bogensekunden).

Die Probanden wurden bei jeder Tafel aufgefordert den Ring zu benennen, der ihnen aus dem Bild hervorstehend erschien. Wenn bei der Benennung ein Fehler gemacht wurde, wurde das nächste Bild gezeigt. Anschließend wurde das vorherige Bild nochmal angeschaut und ein weiteres Mal nach dem hervorstehenden Ring gefragt. Wenn dann der richtige Ring benannt wurde, wurde der nächst schwierigere Ring gezeigt, ansonsten wurde der vorherige Ring als nicht erkannt bewertet.

Lang-Stereotest

Beim Lang-Stereotest (Forcher, Schweiz) wurden den Probanden nacheinander zwei postkartengroße Tafeln (Langstereotest I und II) mit drei Abbildungen gezeigt [27]. Auf der Tafel des Lang-Stereotests II ist die Disparität etwas feiner und ein zusätzlicher Stern abgebildet, der auch mit einem Auge erkennbar ist.

Lang-Stereotest I:

Der Test galt als positiv, wenn auf der Tafel drei Symbole unterschiedlicher Disparität, nämlich mit 550 (Auto), 600 (Stern) und 1200 (Katze) Bogensekunden, in einem Abstand von ca. 40 cm richtig erkannt werden konnten.

Lang-Stereotest II:

Der Test galt als positiv, wenn auf der kleinen Tafel drei Symbole unterschiedlicher Disparität, nämlich mit 200 (Mond), 400 (Geländewagen) und 600 (Elefant) Bogensekunden, in einem Abstand von ca. 40 cm richtig erkannt werden konnten.

3.3.3. Untersuchung der Augenmotilität

Zu Beginn der allgemeinen Untersuchung wurde die Augenmotilität mit Hilfe der sechs diagnostischen Blickrichtungen überprüft. [57]

Der Kopf des jeweiligen Probanden sollte in Primärposition sein und der Proband wurde mit Hilfe eines Fixierobjektes, den der Proband fixieren sollte, angewiesen nach rechts oben, rechts, rechts unten, links oben, links, links unten zu schauen. Hierbei wurde auf die Auffälligkeiten der Augenbeweglichkeit geachtet.

Wenn der Proband in alle sechs Blickrichtungen problemlos schauen konnte, wurde der Test als unauffällig bewertet.

3.3.4. Untersuchung der Augenstellung

Um die Augenstellung auf das Vorliegen eines Strabismus zu untersuchen, wurde der Abdecktest bei den Probanden durchgeführt. Beim Vorliegen eines Strabismus wurde der Schielwinkel mittels Prismen vermessen.

Einseitiger und alternierender Abdecktest

Die Probanden wurden gebeten auf ein Fixierlicht zu schauen. Dann wurde ein Auge mit einer Abdeckscheibe verdeckt und es wurde beobachtet, ob das andere, nicht abgedeckte Auge daraufhin eine Einstellbewegung machte, was ein Schielen anzeigte. Der einseitige Abdecktest zeigt die Stellung der Augen an und kann einen Hinweis auf ein manifestes Schielen (Heterotropie) geben. Hierbei ist eine Einstellbewegung des nicht abgedeckten Auges zu erkennen, wenn das andere Auge abgedeckt wird.

Der alternierende Abdecktest dagegen wird zur Prüfung eines latenten Schielens (Heterophorie) durchgeführt.

Liegt ein latentes Schielen vor, erfolgt beim Abdecken des rechten Auges keine Einstellbewegung des linken Auges und umgekehrt. Wird jedoch eine abwechselnde

Abdeckung beider Augen durchgeführt, macht das gerade aufgedeckte Auge eine Einstellbewegung. Werden beide Augen wieder aufgedeckt, sieht man eine langsamere Fusionsbewegung des gerade aufgedeckten Auges [27].

3.3.5. Bestimmung der Refraktion

Die Refraktion bezeichnet den Zustand der Lichtbrechung im Auge, der das Verhältnis der beiden lichtbrechenden Medien Linse und Hornhaut zur Bulbusachsenlänge darstellt [57]. Die Refraktionsmessung erfolgte mit Hilfe der Skiaskopie.

Das Skiaskop besteht aus einer Beobachtungsblende und einem teildurchlässigen Skiaskopie Spiegel [28]. Wenn der Untersucher in das Auge des Patienten leuchtet und durch die Beobachtungsblende schaut, wird im Auge des Patienten ein roter Lichtpunkt (Flackerpunkt) erkennbar, der den Netzhautreflex in der Pupille darstellt [57].

Die Pupille wurde in einem Abstand von 50 cm mit einem Skiaskop beleuchtet und die Wanderung des Lichtreflexes bei Drehung des Skiaskops beobachtet, um damit den Fernpunkt des Auges zu bestimmen. Das Skiaskop wurde so gedreht, dass sich eine Bewegung des Lichtscheins senkrecht zu seiner Längsrichtung über das Patientenaugenauge ergab. Wenn eine Lichtbewegung in der Pupille in Richtung der Skiaskopiebewegung stattfand, lag eine Hyperopie vor (der Brennpunkt lag hinter der Netzhaut) und der Untersucher hielt solange sphärisch positive Gläser vor das Patientenaugenauge, bis keine Lichtbewegung mehr zu erkennen war und der rote Lichtpunkt in der Pupille bei Drehbewegungen des Skiaskops nur kurz aufleuchtete. Wenn eine Lichtbewegung in der Pupille entgegen der Richtung der Skiaskopiebewegung stattfand, lag eine Myopie vor (der Brennpunkt lag vor der Netzhaut) und der Untersucher hielt solange sphärisch negative Gläser vor das Patientenaugenauge, bis keine Lichtbewegung mehr zu erkennen war. [27]

Während des Vorhaltens der Korrekturlinsen im Rahmen der Skiaskopie wurde abwechselnd ein senkrechtes und ein schräges Lichtband eingesetzt. Hierbei wurde ein Astigmatismus diagnostiziert, wenn eine Verkipfung des Reflexes gegenüber dem Lichtband zu erkennen war. Bei Skiaskopie wurde der erste Hauptabschnitt so festgelegt, dass keine Verkipfung des Lichtbandes auftrat. Der zweite Hauptabschnitt wurde senkrecht zum ersten Hauptabschnitt festgelegt. Die Zylinderachse wurde dann bestimmt, indem mit Hilfe der sphärischen Gläser, eine Mitläufigkeit bzw. eine Lichtbewegung in der Pupille in Richtung der Skiaskopiebewegung im ersten Hauptabschnitt, und ein roter Lichtpunkt (Flackerpunkt) im zweiten Hauptabschnitt eingestellt wurde [19, 56]. Die Refraktion wurde jeweils mit den Werten für Sphäre, Zylinder und Achse angegeben und dokumentiert.

Aus den Skiaskopiewerten wurde das sphärische Äquivalent (SÄ) berechnet ($SÄ = \text{Sphäre [S]} + \text{Zylinder} / 2$).

3.3.6. Untersuchung des Auges an der Spaltlampe

Die Augenstrukturen der Probanden wurden an der Spaltlampe (BM 900, Haag-Streit, Deutschland GmbH) untersucht. Es handelt sich bei der Spaltlampe um ein binokulares Mikroskop, mit dem das jeweilige Auge des Patienten vom Untersucher betrachtet werden kann. Seitlich am Mikroskop befindet sich eine bewegliche Lampe, die einen spaltförmigen Lichtstrahl, als optischen Schnitt durch das transparente Augengewebe, erzeugt. Der Einfallswinkel und die Breite des Lichtspalts können beliebig variiert werden, um Feinstrukturen und Veränderungen besser zu erkennen [27].

Es erfolgte eine Untersuchung der Hornhaut und der Linse auf mögliche Trübungen. Außerdem wurde eine indirekte Spaltlampenmikroskopie (Funduskopie) mit Hilfe einer Lupe durchgeführt, bei der die zentrale Netzhaut, der Sehnerv, die Gefäße und die Netzhautperipherie untersucht wurden.

Wenn keine Auffälligkeiten am Vorderaugenabschnitt, an der zentralen Netzhaut, am Sehnerv, an den Gefäßen und an der Netzhautperipherie bei der indirekten Spaltlampenmikroskopie (Funduskopie) zu erkennen waren, wurde der organische Befund des Auges als unauffällig bewertet. Zusätzlich wurde die Netzhautperipherie mit Hilfe eines Kopfophthalmoskops und einer vorgehaltenen 28 dpt Lupe untersucht.

3.4. Spezielle Untersuchungen

3.4.1. Messung der Bulbuslänge mit dem IOL-Master

Der IOL-Master (Laserinterferenz-Biometrie, IOL-Master, Laser der Klasse I, Firma Carl Zeiss, Jena und Pentacam, Oculus, Wetzlar) ist ein für die Linsenberechnung übliches Non-Kontakt-Verfahren, mit dem man die Hornhautradien, die Vorderkammertiefe und die Augenlänge bestimmen kann [52].

Der IOL-Master misst den Abstand vom cornealen Scheitelpunkt zum retinalen Pigmentepithel durch die partielle Kohärenzinterferometrie präzise innerhalb von $\pm 0,02$ mm. [86]. Er wurde geeicht für das 40-MHz Grieshaber Biometric System, ein interner Algorithmus, der an den Abstand zur vitreoretinalen Grenzfläche angenähert ist [30, 115].

Um die Bulbuslänge zu bestimmen mussten die Probanden einen roten Lichtpunkt im Gerät mit den Augen fixieren. Es erschien ein Fadenkreuz mit einem Kreis in der Mitte

auf dem Bildschirm des Gerätes. Der IOL-Master wurde dann so ausgerichtet, dass sich die Reflexion des Lichtes innerhalb des Kreises befand. Durch das Betätigen der Steuerung wurde die Messung ausgelöst. Hierbei wurde ein Interferenzsignal benutzt, das am retinalen Pigmentepithel des Patientenauges reflektiert wurde. Der Abstand vom Hornhautepithel zum retinalen Pigment-Epithel (RPE) wurde vom IOL-Master automatisch errechnet [107, 115].

Der Untersucher führte jeweils 5 Messungen der Bulbuslänge pro Auge durch, aus denen das Gerät einen Mittelwert errechnete. Wenn eine Messung fehlerhaft war bzw. um mehr als 0,3 mm von den vorherigen Messungen abwich, wurde diese gelöscht und wiederholt.

3.4.2. Heidelberg Retina Tomograph (HRT)

Für unsere Untersuchungen wurde der Heidelberg Retina Tomograph der zweiten Generation (HRT II) der Firma Heidelberg Engineering mit der Software Version 3.0 auf dem angeschlossenen Computer eingesetzt.

Mit dem HRT ist es möglich die Größe, Kontur und Form des Sehnervenkopfes zu ermitteln, sowie den neuroretinalen Randsaum, die Exkavation und auch die peripapilläre Nervenfaserschicht zu vermessen [26].

Das Gerät besteht aus einer Laser-Scanning-Kamera und der zugehörigen Kamerahalterung mit integrierter Kinnstütze. Daran angeschlossen sind ein Computer und ein Monitor.



Abbildung 8: Heidelberg Retina Tomograph der zweiten Generation (HRT II)

Durchführung der Messungen mit dem HRT

Die Probanden saßen jeweils auf einem Stuhl vor dem Messgerät. Der Kopf musste während der Aufnahme fest auf der Kinnstütze und an der Stirnstütze des Messgerätes liegen. Die vor der Untersuchung bestimmte Refraktion wurde zunächst in der Optik eingestellt.

Die Probanden mussten während der Messung jeweils auf einen grünen Punkt in dem Gerät schauen, der sich bei der Messung der Papille des rechten Auges am linken oberen Rand und bei der Messung der Papille des linken Auges am rechten oberen Rand befand. Die Fixation erfolgte mit dem kontralateralen Auge. Das Auge musste während der Aufnahme ruhig gehalten werden, um Bewegungsartefakte zu verhindern. Sobald der Punkt von dem jeweiligen Probanden fixiert wurde, ließen sich die Strukturen des Sehnervenkopfes mit den zugehörigen Gefäßen in ihrer räumlichen Anordnung am Bildschirm erkennen und die Messung wurde vom Untersucher mit einem Schalter am Gerät gestartet. Es wurden mehrere aufeinander folgende Bilder von jedem Auge angefertigt. Die gesamte Aufnahmezeit für die Messungen betrug 1,6 Sekunden.

Die Begrenzung der Papille wurde definiert, als eine vom Untersucher eingezeichnete Konturlinie [120]. Sie bestand aus einzelnen Konturpunkten, die am temporalen,

nasalen, superioren und inferioren Papillenrand, am inneren Rand des Elschnig'schen Skleral-Rings festgelegt wurden. Die Punkte wurden entlang des Papillenrandes so verschoben, dass die Konturlinie ungefähr oval wurde [32].

Die Konturlinie trennte die Papillenstruktur in den neuroretinalen Randsaum und die Exkavation. Die Referenzebene definierte diese Grenze. Dem neuroretinalen Randsaum wurden somit alle Strukturen oberhalb der Referenzebene zugeordnet. Der Exkavation wurden alle Strukturen unterhalb der Referenzebene zugeordnet.

Die Referenzebene wurde in jeder Aufnahme 50 µm unter der mittleren Höhe der Konturlinie im Bereich des papillomakulären Bündels platziert.

Nach der Festlegung der Konturlinie errechnete die HRT- Software eine Serie von Parametern zur Charakterisierung des Sehnervenkopfes. Jede einzelne Sehnervenkopfgröße wurde aus dem Verhältnis der Exkavation zum Randsaum in Bezug auf die Referenzebene berechnet [11, 54].

Wenn die Messung erfolgreich war, wurden auf dem Bildschirm ein Bild des Sehnervenkopfes und die einzelnen Parameter angezeigt. Diese wurden dann in einem Befundbericht über das jeweilige Auge ausgedruckt.

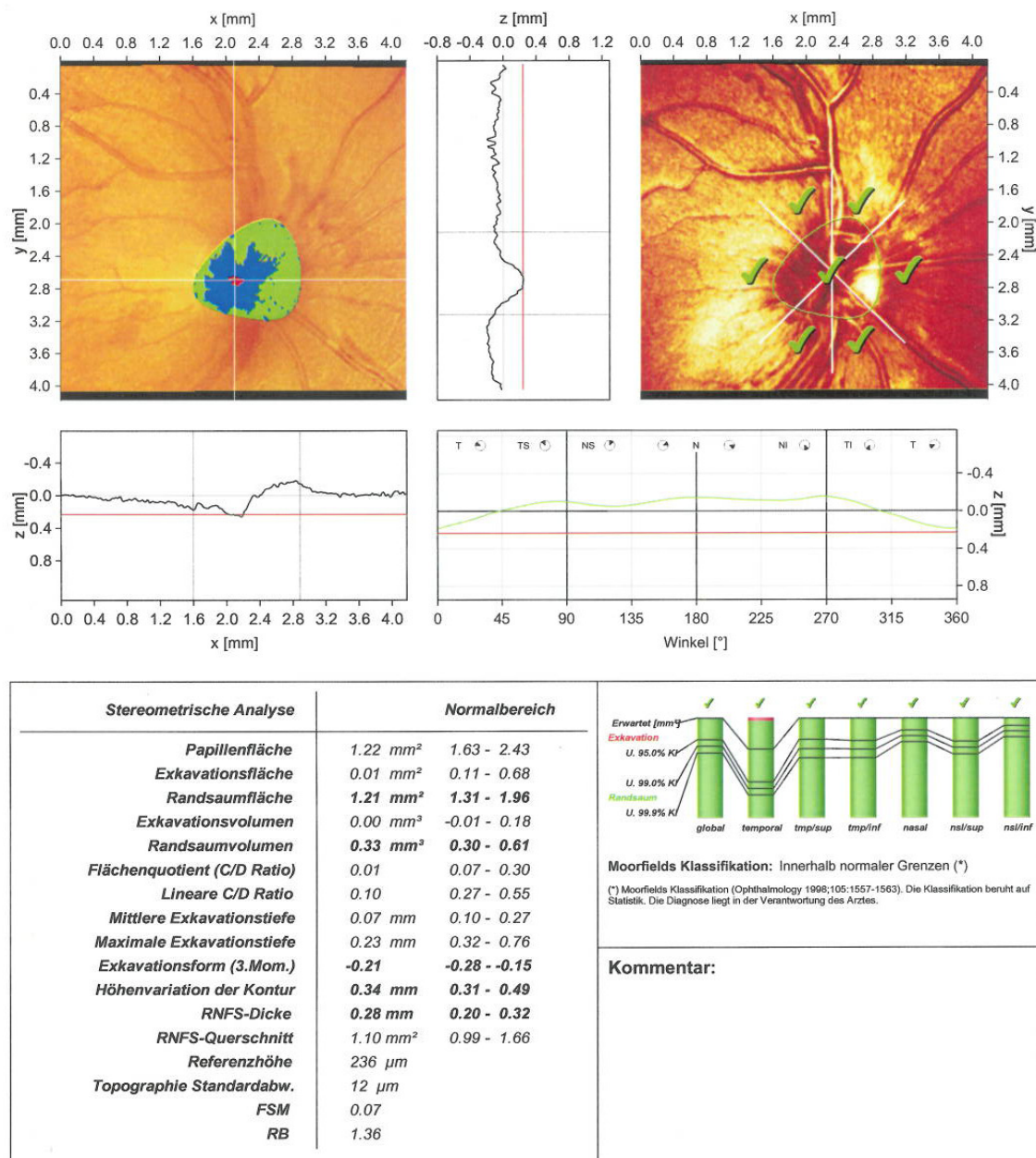


Abbildung 9: Beispiel HRT-Befund des rechten Auges

Wenn der Proband den grünen Punkt nicht ausreichend lange fixiert hatte, wurde lediglich ein Video des Sehnervenkopfes angezeigt und es erfolgte keine Berechnung der einzelnen Parameter. Videos wurden in unsere Auswertungen nicht aufgenommen.

Mit dem HRT wurden die folgenden stereometrischen Parameter des Sehnervenkopfes gemessen:

- **Disc area** (Papillenfläche in mm²); entspricht der Gesamtfläche innerhalb der Konturlinie
- **Cup area** (Exkavationsfläche in mm²); entspricht der Fläche innerhalb der Konturlinie und unterhalb der Referenzebene

- **Rim area** (Randsaumfläche in mm^2); entspricht der Fläche innerhalb der Konturlinie und oberhalb der Referenzebene
- **Cup volume** (Exkavationsvolumen in mm^3); entspricht dem Volumen unterhalb der Referenzebene
- **Rim volume** (Randsaumvolumen in mm^3); entspricht dem Volumen innerhalb der Konturlinie, oberhalb der Referenzebene
- **Cup/disc area ratio** (Verhältnis Exkavations-/Papillenfläche); (cup area) / (disc area), "C/D ratio"
- **Linear cup/disc ratio** (Verhältnis mittlere Exkavations-/Papillendurchmesser); Quadratwurzel aus dem Verhältnis Exkavations-/Papillenfläche, "Lineare C/D ratio"
- **Mean cup depth** (mittlere Exkavationstiefe in mm)
- **Maximum cup depth** (maximale Exkavationstiefe in mm)
- **Cup shape measure** (Exkavationsform 3.Moment (M); Häufigkeitsverteilung der Exkavationstiefenwerte, „Steilheit“ der Exkavation; Maßzahl für die dreidimensionale Form der Papillenexkavation)
- **Height variation contour** (Höhenprofilkontur in mm); Höhenprofil der Retinaoberfläche entlang der Konturlinie
- **Mean RNFL thickness** (mittlere Dicke der retinalen Nervenfaserschicht entlang der Konturlinie in mm/Messung relativ zur Referenzebene)
- **RNFL cross sectional area** (Querschnittsfläche der retinalen Nervenfaserschicht entlang der Konturlinie in mm^2 /Messung relativ zur Referenzebene)
- **Reference height** (Referenzhöhe in mm); Abstand zwischen der Referenzebene und der mittleren Höhe der peripapillären Retinaoberfläche. Die Referenzhöhe dient zur Überprüfung der Konstanz der Referenzebene.
- **Topographie SD** (Standardabweichung der Topographie in μm)
Abweichung der gemessenen Höhenwerte in den einzelnen Aufnahmeserien einer Messung.
- **FSM (Frederik S. Mikelberg) discriminant function value** (Wert der Diskriminanzanalyse: Wert der Diskriminanzfunktion nach Iester et al 1997: Wenn der Funktionswert positiv ist, wird der Sehnervenkopf als „normal“ klassifiziert, ansonsten ist er „außerhalb normaler Grenzen“)

- **RB (Reinhard Burk) discriminant function value** (Wert der Diskriminanzanalyse: Wert der Diskriminanzfunktion nach Burk et al 1998/99: Wenn der Funktionswert positiv ist, wird der Sehnervenkopf als „normal“ klassifiziert, ansonsten ist er „außerhalb normaler Grenzen“)

[11, 12, 14, 32, 42, 65].

3.4.3. Optische Kohärenztomografie (OCT)

Für unsere Untersuchungen wurde die RTVue 100 OCT (Real-Time Active Eye-Tracking OCT) der Optovue Europe GmbH mit der Software Version 4.0 auf dem angeschlossenen Computer und Befunddrucker eingesetzt.

Mit der OCT ist es möglich die Fovea und die retinale Nervenfaserschicht (RNFL) Dicke zu vermessen. Die OCT ist einfach in der Handhabung und hoch reproduzierbar in der klinischen Praxis [16].

Das Gerät besteht aus einer Laser-Scanning-Kamera und der zugehörigen Kamerahalterung mit integrierter Kinnstütze. Daran angeschlossen sind ein Computer und ein Monitor.



Abbildung 10: RTVue 100 OCT

Durchführung der Messungen mit der OCT

Die Probanden saßen jeweils auf einem Stuhl vor dem Messgerät, der Kopf musste während der Aufnahme fest auf der Kinnstütze und an der Stirnstütze des Messgerätes liegen. Die Probanden mussten jeweils auf einen blauen Lichtpunkt in dem Gerät schauen, der sich bei der Messung des rechten Auges am linken äußeren Rand und bei der Messung des linken Auges am rechten äußeren Rand befand. Das Auge durfte sich während der Aufnahme nicht bewegen, damit eine gute Aufnahme möglich war.

Die Probanden fokussierten ein in das untersuchte Auge projiziertes Licht. Sobald der Lichtpunkt von dem jeweiligen Probanden fixiert wurde, wurde vom Untersucher mit der Steuerung die Messung gestartet. Die Messungen der Papille inkl. der Nervenfaserschicht erfolgten einfach. Hierbei betrug die reine Messzeit 2,2 Sekunden.

Um die retinale Nervenfaserschicht (RNFL) zu messen wurde das RNFL 3.45 Protokoll verwendet. Das Scanmuster bestand hierbei aus vier kreisförmigen Scanlinien mit einem Durchmesser von 3,45 mm um den Sehnervenkopf. Die einzelnen Scans wurden innerhalb von 0,16 s durchgeführt. Die RNFL Dicken Parameter wurden aus 4096 Datenpunkten zwischen den anterioren und posterioren Grenzen der RNFL gewonnen.

Wenn die Messung erfolgreich war, wurde auf dem Bildschirm ein klares Bild der RNFL und die einzelnen Messwerte angezeigt (Abbildung 11).

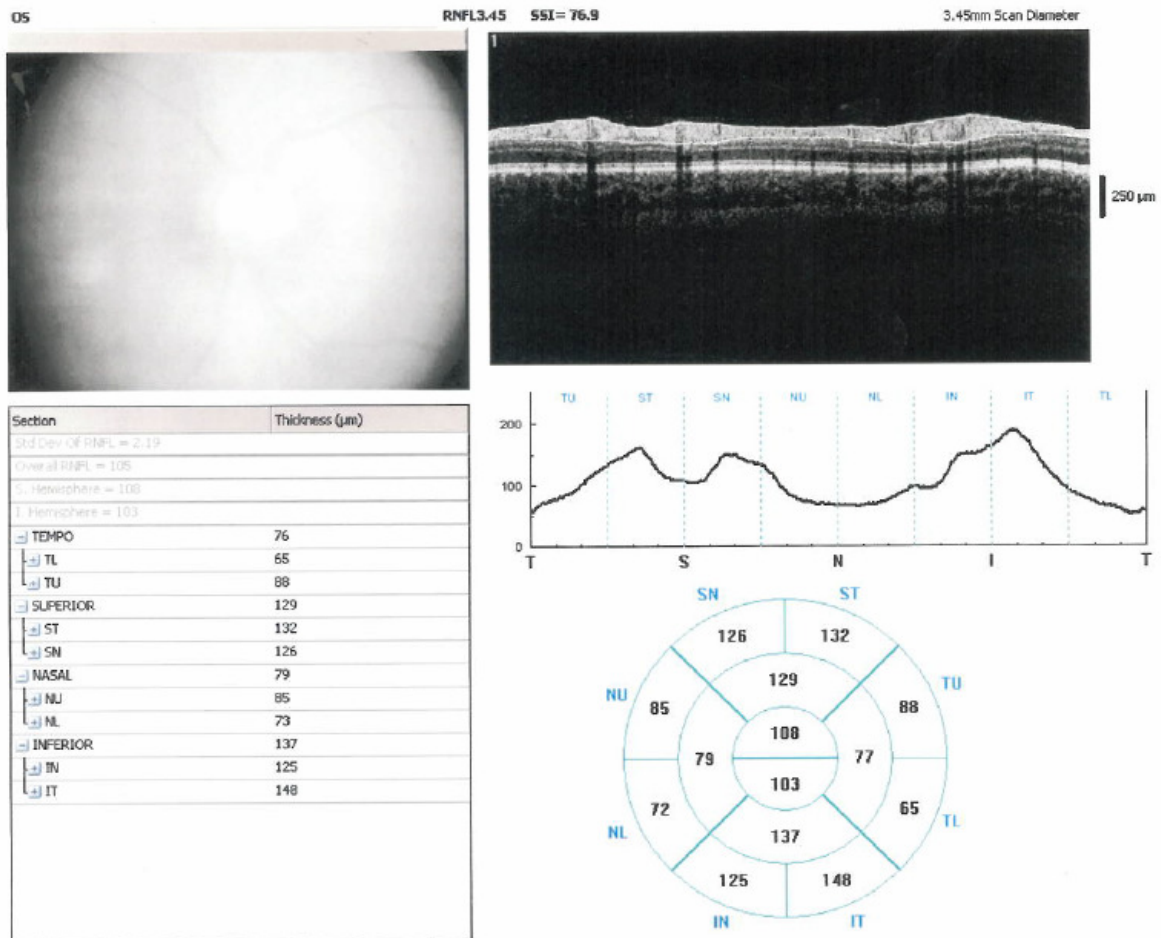


Abbildung 11: Beispiel Befundausdruck OCT der RNFL des linken Auges

Die einzelnen mit dem OCT vermessenen Anteile der RNFL, wurden folgendermaßen aufgegliedert:

- superior (S) [μm] - oben
- temporal (T) [μm] - temporal
- nasal (N) [μm] - nasal
- inferior (I) [μm] - unten
- superior half (SH) – obere Hälfte
- inferior half (IH) – untere Hälfte

3.5. Statistik

3.5.1. Gruppeneinteilung

Die Probanden wurden nach ihrem sphärischen Äquivalent (SÄ) in zwei Gruppen eingeteilt:

Gruppe E (Patienten mit Emmetropie und geringer Hyperopie):

$SÄ \geq -1 \text{ dpt}$ und $SÄ < 3 \text{ dpt}$

Gruppe H (Patienten mit hoher Hyperopie): $SÄ \geq 3 \text{ dpt}$

Statistische Parameter wurden innerhalb jeder Gruppe für die maximale Fallzahl (N) berechnet. Da IOL-, OCT- und HRT-Messungen aus technischen Gründen nicht bei allen Probanden durchgeführt werden konnten, waren die entsprechenden Fallzahlen dann kleiner.

Alle Untersuchungsergebnisse wurden in eine EXCEL-Tabelle („Microsoft Office 2007“, Microsoft Corporation, Redmond, USA) eingetragen. Die statistische Auswertung erfolgte mit „SPSS“ Version 22 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA), „R Commander“ Version 1.8-1 und „R“ Version 2.14.1 [92].

3.5.2. Deskriptive Statistik

Zur besseren Übersicht wurden zunächst statistische Lage- und Streuungsparameter in Form von Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum, Median und Perzentilen berechnet [88, 92]. Diese Parameter wurden tabellarisch und grafisch dargestellt.

Mit Boxplots wurden Lage und Verteilung verschiedener Parameter im Gruppenvergleich dargestellt. Die Boxen im Boxplot reichen jeweils vom ersten bis dritten Quartil (25% -75% Perzentile) und zeigen den Mittelwert an.

Referenzbereiche (2,5% - 97,5% Perzentile) sind hier aufgrund der geringen Fallzahl wenig aussagekräftig. Lediglich zur Orientierung wurden die 2,5% und 97,5% Perzentilen der Gruppe E Untersuchungsergebnisse verschiedener Parameter mit der Statistik-Software „R“ berechnet [92].

3.5.3. Statistische Testverfahren

Anschließend wurden die Untersuchungsergebnisse mit dem Kolmogorow-Smirnow-Test (K-S-Test) auf Normalverteilung geprüft [88, 92]. Bei fehlender durchgängiger

Normalverteilung wurden nicht parametrische Verfahren für weitere statistische Tests eingesetzt, die ihrerseits keine Normalverteilung voraussetzen [88].

Als Nullhypothese wurde angenommen, dass die Untersuchungsergebnisse beider Gruppen der gleichen Grundgesamtheit entstammen, also kein signifikanter Unterschied der Gruppenmediane besteht. Als Alternativhypothese wurde angenommen, dass beide Gruppenmediane signifikant unterschiedlich sind. Da in diesem Fall die Mediandifferenz entweder negativ oder positiv ausfallen konnte, wurde für die statistischen Testverfahren eine zweiseitige Fragestellung gewählt [88].

Zur Prüfung der Korrelation von Messreihen verschiedener mit HRT und OCT gemessener Testparameter mit Alter, Refraktion, Bulbuslänge und sphärischen Äquivalent wurden für beide Gruppen zusammen (E, H) Rangkorrelationen nach Spearman durchgeführt [88].

Die vergleichende Prüfung von Messreihen identischer Testparameter bei Probanden verschiedener Gruppen (E,H) erfolgte mit dem U-Test von Wilcoxon, Mann und Whitney für unverbundene Stichproben. Dieser Test ermittelt die Wahrscheinlichkeit p , dass zwei zu vergleichende Stichproben der gleichen Grundgesamtheit entstammen (Nullhypothese). Im Gegensatz zum T-Test setzt der U-Test von Wilcoxon, Mann und Whitney keine normal verteilten Stichproben voraus. Seine Teststärke ist mit 0,95 nur etwas geringer als die des T-Tests [88].

Bei einem $p < 0,05$ wurde der Unterschied zwischen den beiden Gruppen als signifikant bewertet. In den jeweiligen Tabellen im folgenden Kapitel Ergebnisse zeigen die fett geschriebenen Ergebnisse eine Korrelation, die auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant ist.

Für den Vergleich zweier verbundener Stichproben wurde der Wilcoxon-Test für Paardifferenzen eingesetzt [88]. Der Test berechnet die Wahrscheinlichkeit p , ob die Differenzen paarig angeordneter Beobachtungen symmetrisch mit dem Median gleich Null verteilt sind (Nullhypothese) und setzt keine normalverteilten Differenzen voraus [88].

Bei einem $p < 0,05$ (2-seitig) wurde der Unterschied zwischen den Testparametern als signifikant bewertet.

4. Ergebnisse

4.1. Vorbemerkungen

Im Rahmen der Auswahl wurden 75 Patienten der Augenklinik untersucht. Aufgenommen in die Studie wurde ein Untersuchungskollektiv von 68 Probanden. Sieben Kinder wurden ausgeschlossen: 1 Kind aufgrund von Colitis ulcerosa, 1 Kind aufgrund einer Papillenprominenz, 1 Kind aufgrund einer Grubenpapille, 1 Kind aufgrund einer Kraniosynostose, 1 Kind aufgrund eines Hamartoms des retinalen Pigmentepithels, 1 Kind aufgrund eines Iriskoloboms und 1 Kind aufgrund einer unklaren Entwicklungsverzögerung.

Die Einteilung der untersuchten Kinder in unserer Studie erfolgte nach ihrer Refraktion in 2 Gruppen.

Die Gruppe E (Kinder mit Emmetropie und geringer Hyperopie) enthielt insgesamt 37 Probanden und die Gruppe H (Kinder mit hoher Hyperopie) enthielt insgesamt 31 Probanden.

Von den 68 in die Studie eingeschlossenen Kindern der Gruppe E und H wurde die Bulbuslänge bei 66 Probanden mit dem IOL Master gemessen. Der Sehnervenkopf wurde bei 62 Probanden mit dem HRT vermessen und mit der OCT konnte die retinale Nervenfaserschicht bei allen 68 Probanden vermessen werden.

4.2. Altersverteilung

Tabelle 1: Altersverteilung im Gruppenvergleich

		Gruppe E	Gruppe H
Alter [Jahre]	N	37	31
	Mittelwert	9,6	8,6
	Median	9,0	8,0
	Standardabweichung	2,7	2,9
	Minimum	6	5
	Maximum	16	14
	25%-Perzentile	8,0	6,0
	75%-Perzentile	11,5	10,0
	Mann-Whitney-U-Test	p= 0,094	

Zur besseren Übersicht sind die Ergebnisse graphisch in Abbildung 12 dargestellt.

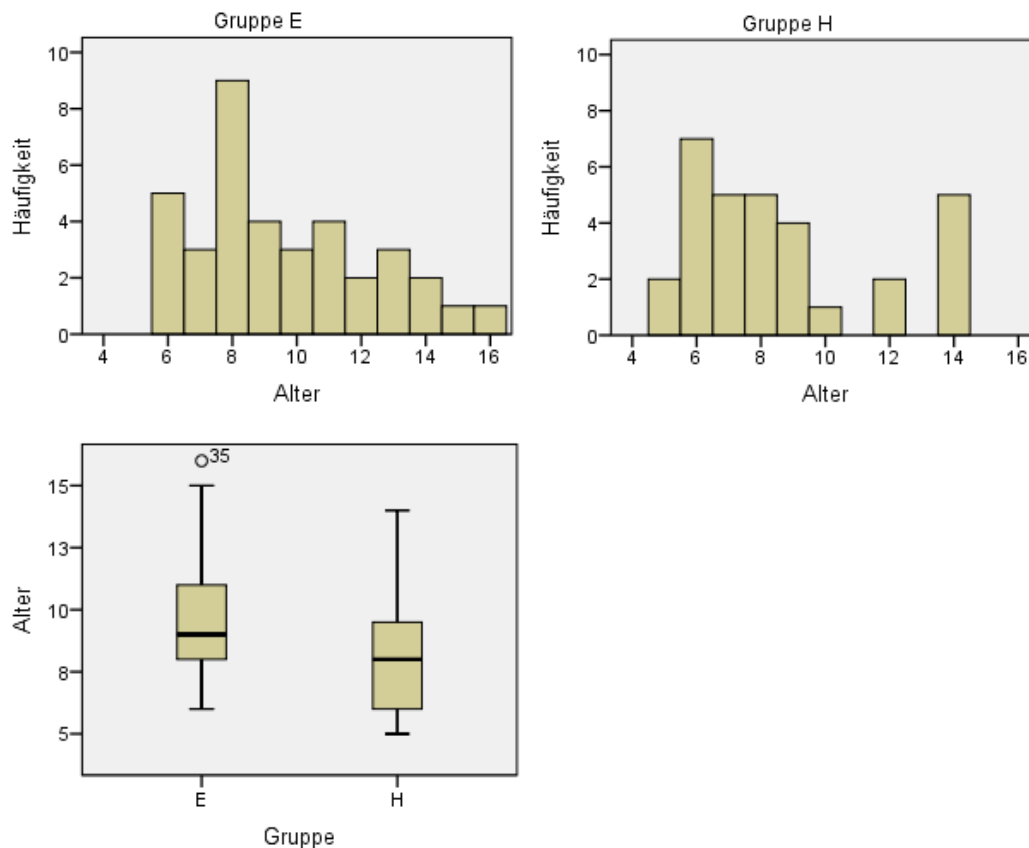


Abbildung 12: Altersverteilung im Gruppenvergleich

Die 68 untersuchten Patienten befanden sich im Alter zwischen 6 und 16 Jahren. In Gruppe E betrug das durchschnittliche Alter 9,6 Jahre und in Gruppe H 8,6 Jahre. Der Unterschied der beiden Gruppen in Bezug auf das Alter war nicht signifikant.

4.3. Sphärisches Äquivalent

Tabelle 2: Sphärisches Äquivalent [dpt] im Gruppenvergleich

		Gruppe E	Gruppe H
SÄ [dpt]	N	37	31
	Mittelwert	1,17	5,10
	Median	1,00	5,00
	Standardabweichung	1,01	1,54
	Minimum	-0,74	3,00
	Maximum	2,74	8,00
	25%-Perzentile	0,50	3,74
	75%-Perzentile	2,12	6,24
	Mann-Whitney-U-Test	p < 0,001	

Zur besseren Übersicht sind die Ergebnisse graphisch in Abbildung 13 dargestellt.

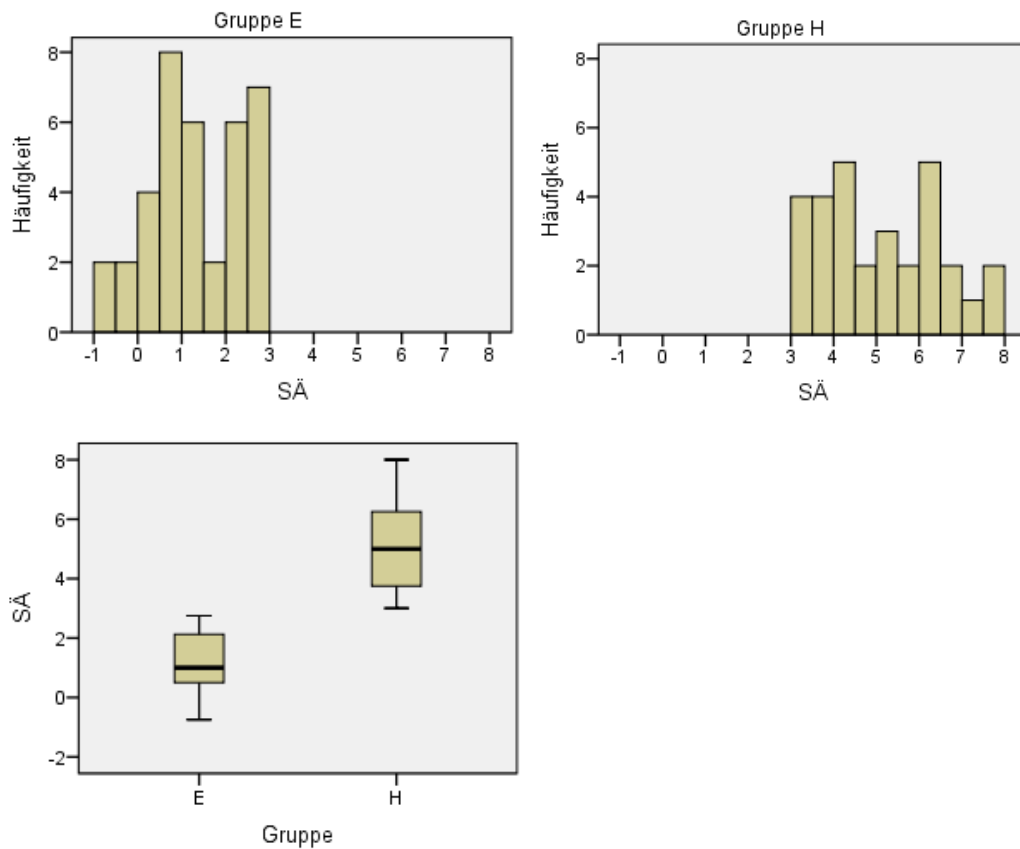


Abbildung 13: Sphärisches Äquivalentes [dpt] im Gruppenvergleich

Die hyperope Gruppe zeigte erwartungsgemäß ein hoch signifikant größeres sphärisches Äquivalent als die emmetrope Gruppe.

4.4. Bulbuslänge

Tabelle 3: Bulbuslänge [mm] im Gruppenvergleich

		Gruppe E	Gruppe H
Bulbuslänge [mm]	N	36	30
	Mittelwert	22,80	21,43
	Median	22,66	21,45
	Standardabweichung	0,86	0,74
	Minimum	21,29	20,00
	Maximum	25,05	23,28
	25%-Perzentile	22,17	20,90
	75%-Perzentile	23,37	21,93
Mann-Whitney-U-Test		p < 0,001	

Zur besseren Übersicht sind die Ergebnisse graphisch in Abbildung 14 dargestellt.

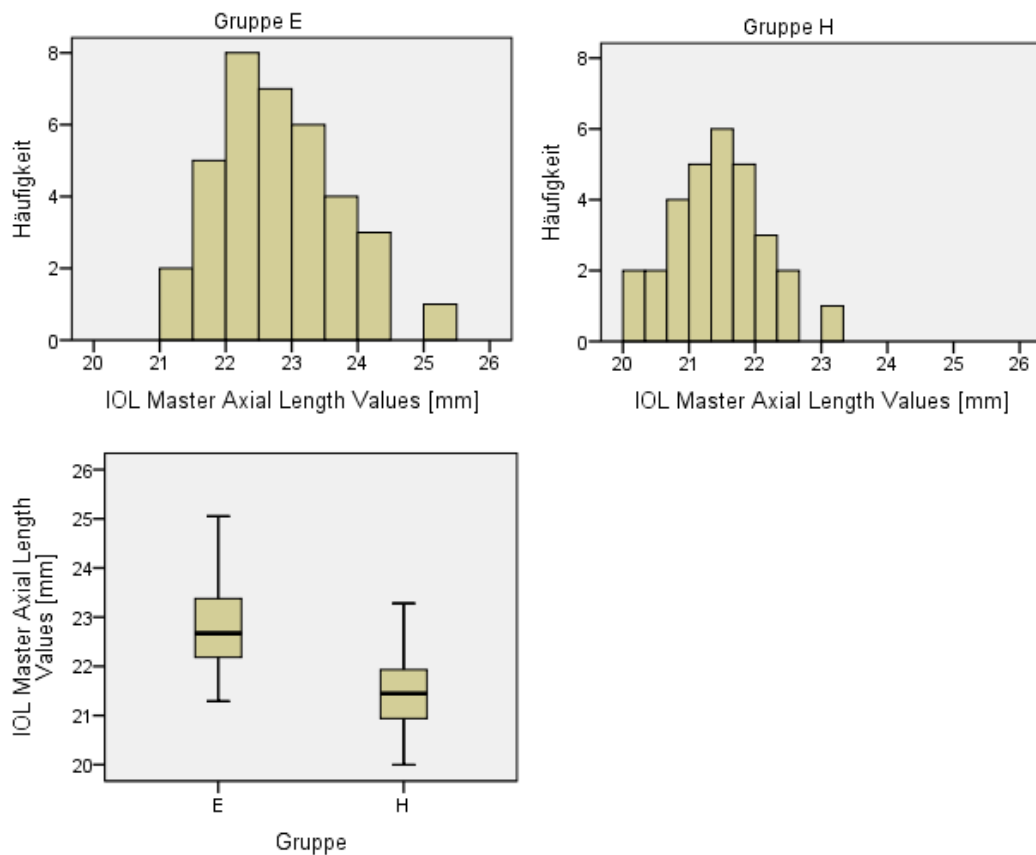


Abbildung 14: Bulbuslänge [mm] gemessen mit dem IOL Master im Gruppenvergleich

Die hyperopen Augen wiesen eine signifikant geringere Bulbuslänge als die emmetropen Augen auf.

4.5. Korrelation des sphärischen Äquivalents mit der Bulbuslänge

Tabelle 4: Korrelation des sphärischen Äquivalents [dpt] mit der Bulbuslänge in mm in der Gruppe E

Gruppe E	Bulbuslänge [mm]		
	Spearman-Rho	Sig. (2-seitig)	N
SÄ [dpt]	-0,522	0,001	36

Tabelle 5: Korrelation des sphärischen Äquivalentes [dpt] mit der Bulbuslänge [mm] in der Gruppe H

Gruppe H	Bulbuslänge [mm]		
	Spearman-Rho	Sig. (2-seitig)	N
SÄ [dpt]	-0,433	0,017	30

In den beiden untersuchten Patientengruppen fand sich eine signifikant negative Korrelation zwischen dem sphärischen Äquivalent und der Bulbuslänge, d.h. je höher das sphärische Äquivalent war, desto kürzer war der Bulbus.

4.6. OCT im Vergleich

4.6.1. Gruppenvergleich

Beim Gruppenvergleich wurden identische Testparameter (RNFL-Dicke) bei verschiedenen Probanden geprüft (unverbundene Stichprobe). Als statistisches Testverfahren wurde der Mann-Whitney U-Test verwendet.

Die Messungen der Dicke der retinalen Nervenfaserschicht (RNFL) mit dem OCT in den Einzelarealen (S = superior, T = temporal, N = nasal, I = inferior, SH = superior-half, IH = inferior-half) erbrachten nachfolgende Ergebnisse.

Hierbei sind jeweils der Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SD) in den einzelnen Gruppen (E und H) dargestellt.

Tabelle 6: RNFL-Dicke [μ m] gemessen mit der OCT im Gruppenvergleich (MW \pm SD) und deren Signifikanz

Peripapilläre retinale Nervenfaserschichtdicke RNFL-Dicke [μ m]	Gruppe E (n = 37)	Gruppe H (n = 31)	p (Mann-Whitney U-Test)
Superior (S)	129,9 \pm 17,0	135,5 \pm 20,2	0,307
Temporal (T)	84,2 \pm 13,6	83,2 \pm 17,2	0,486
Nasal (N)	80,1 \pm 13,6	84,0 \pm 25,5	0,805
Inferior (I)	139,8 \pm 16,9	153,2 \pm 27,9	0,008
Superior-half (SH)	109,3 \pm 10,6	112,0 \pm 14,9	0,247
Inferior-half (IH)	108,0 \pm 11,6	115,9 \pm 18,2	0,015

Zur besseren Übersicht sind nur **die signifikanten Ergebnisse** graphisch in den folgenden Abbildungen dargestellt.

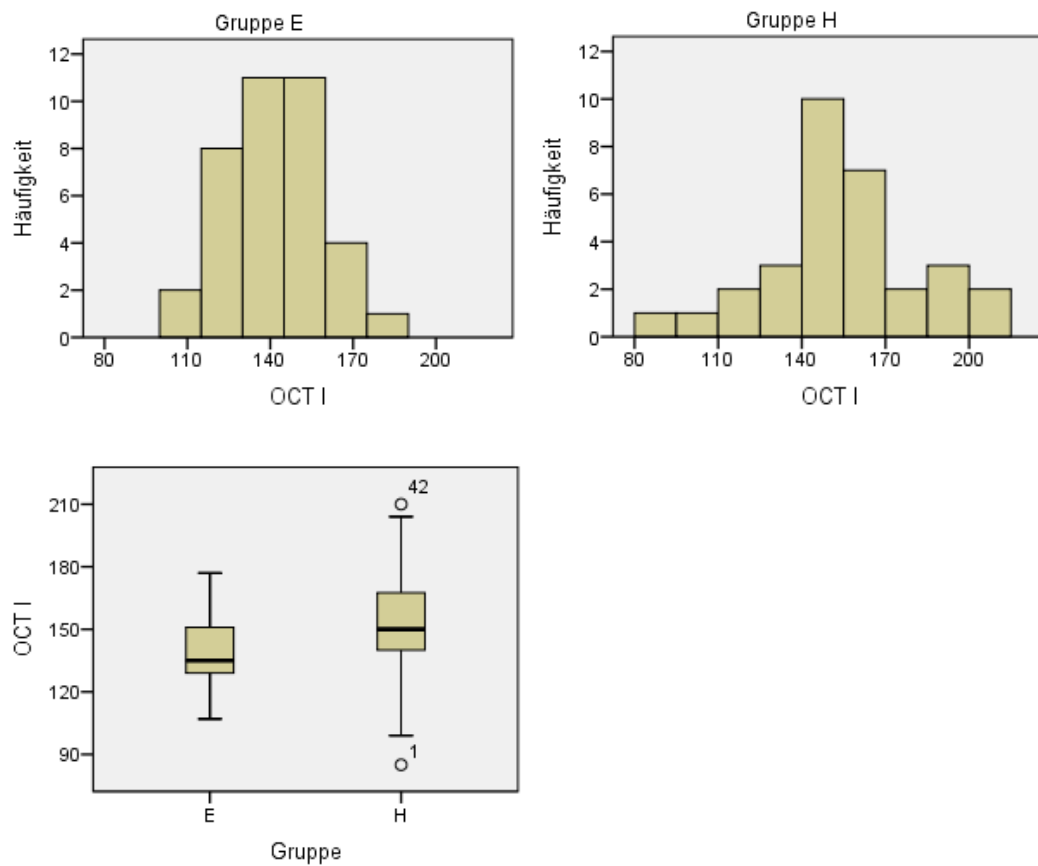
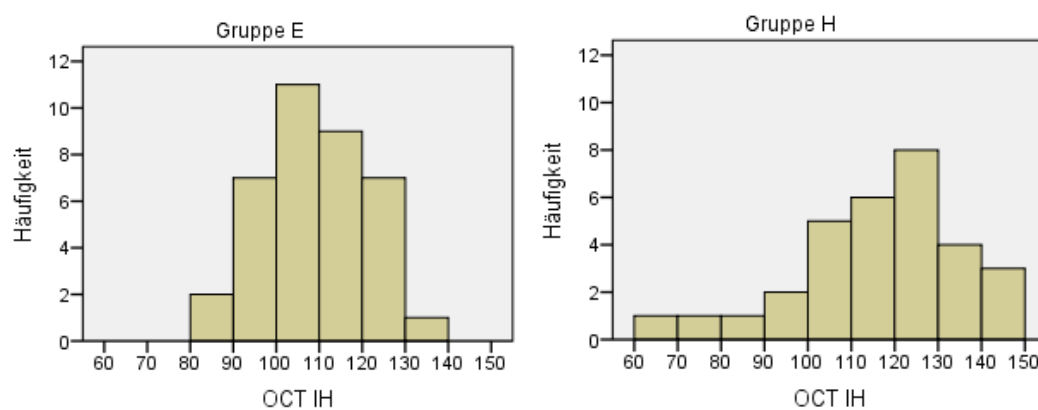


Abbildung 15: RNFL-Dicke [μm] des inferioren (I) Areals im Gruppenvergleich



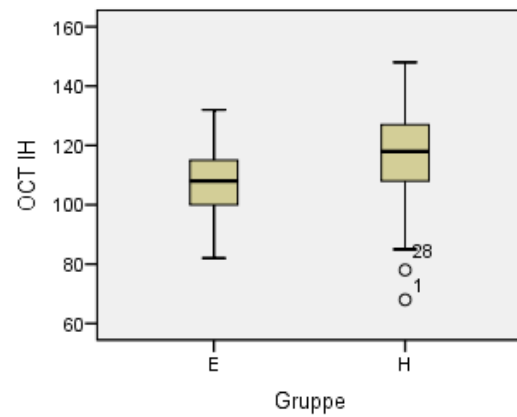


Abbildung 16: RNFL-Dicke [μm] gemessen im inferior-half (IH) Areal im Gruppenvergleich

Es zeigten sich zwischen den beiden Gruppen signifikante Unterschiede im Bereich des inferioren und des inferior-half Areals. Es bestand kein signifikanter Unterschied im Bereich des superioren, temporalen, nasalen und des superior-half Areals.

4.6.2. Arealvergleich

Beim Arealvergleich wurden RNFL-Dicken verschiedener Areale bei identischen Probanden geprüft (verbundene Stichprobe). Als statistisches Testverfahren wurde der Wilcoxon-Test für Paardifferenzen verwendet.

Tabelle 6a: Vergleich von RNFL-Dicken verschiedener Areale im Wilcoxon Test für Paardifferenzen

Paardifferenz (Wilcoxon)	p für Nullhypothese in Gr. E	p für Nullhypothese in Gr. H
OCT S – OCT T	0,000	0,000
OCT S – OCT N	0,000	0,000
OCT S – OCT I	0,024	0,000
OCT S – OCT SH	0,000	0,000
OCT S – OCT IH	0,000	0,000
OCT T – OCT N	0,411	0,877
OCT T – OCT I	0,000	0,000
OCT T – OCT SH	0,000	0,000
OCT T – OCT IH	0,000	0,000
OCT N – OCT I	0,000	0,000
OCT N – OCT SH	0,000	0,000
OCT N – OCT IH	0,000	0,000
OCT I – OCT SH	0,000	0,000
OCT I – OCT IH	0,000	0,000
OCT SH – OCT IH	0,385	0,164

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse für beide Untersuchungsgruppen E und H übereinstimmend nur für die Testpaarungen OCT T und OCT N sowie OCT SH und OCT IH jeweils keine signifikanten Unterschiede der RNFL-Dicken. Alle anderen RNFL-Dicken sind diesbezüglich signifikant unterschiedlich.

Das inferiore Areal war sowohl in der Gruppe E, als auch in der Gruppe H das Areal mit der höchsten RNFL-Dicke, den zweithöchsten Messwert hatte in beiden Gruppen das superiore Areal.

4.7. HRT im Vergleich

In den folgenden Darstellungen werden die durch die HRT berechneten stereometrischen Parameter für die jeweiligen Sehnervenköpfe im Gruppenvergleich demonstriert.

Hierbei sind jeweils der Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SD) in den einzelnen Gruppen (E und H) dargestellt.

Tabelle 7: Stereometrische HRT-Parameter im Gruppenvergleich (MW+/-SD) und deren Signifikanz

HRT Parameter	Gruppe E (n = 32)	Gruppe H (n = 30)	p (Mann-Whitney U-Test)
Papillenfläche [mm²]	1,69 ± 0,51	1,41 ± 0,44	0,020
Exkavationsfläche [mm²]	0,38 ± 0,26	0,19 ± 0,14	0,003
Randsaumfläche [mm ²]	1,31 ± 0,34	1,23 ± 0,36	0,218
Exkavationsvolumen [mm³]	0,08 ± 0,08	0,03 ± 0,03	0,007
Randsaumvolumen [mm ³]	0,33 ± 0,13	0,30 ± 0,13	0,236
Flächenquotient (C/D Ratio)	0,21 ± 0,12	0,13 ± 0,08	0,005
Lineare C/D Ratio	0,43 ± 0,16	0,33 ± 0,13	0,004
Mittlere Exkavationstiefe [mm]	0,18 ± 0,07	0,13 ± 0,06	0,011
Maximale Exkavationstiefe [mm]	0,52 ± 0,21	0,41 ± 0,21	0,031
Exkavationsform (3.Mom.)	-0,20 ± 0,06	-0,20 ± 0,08	0,698
Höhenvariation der Kontur [mm]	0,39 ± 0,11	0,35 ± 0,13	0,124
RNFL-Dicke [mm]	0,24 ± 0,06	0,23 ± 0,07	0,341
RNFL-Querschnitt [mm²]	1,10 ± 0,31	0,95 ± 0,33	0,037
Referenzhöhe [µm]	248,4 ± 98,2	202,8 ± 123,3	0,193
Topographie SD [µm]	22,09 ± 12,22	25,73 ± 12,05	0,142
FSM	-0,17 ± 1,40	-0,28 ± 1,65	0,916
RB	1,30 ± 0,81	1,18 ± 0,56	0,773

Zur besseren Übersicht sind nur die **signifikanten Ergebnisse** graphisch in den folgenden Abbildungen dargestellt.

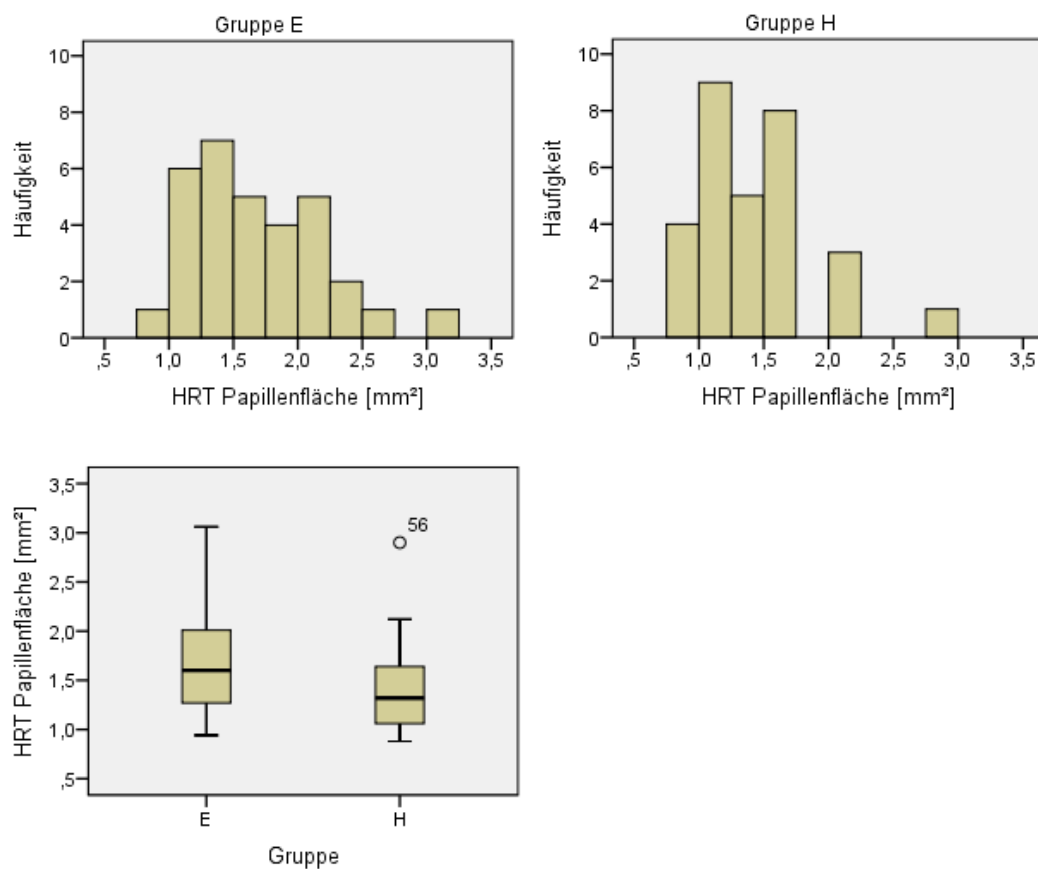
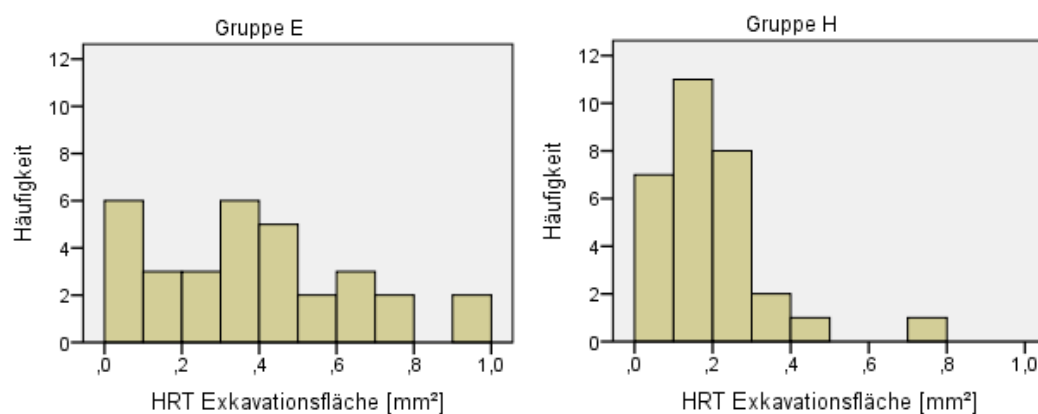


Abbildung 17: Papillenfläche [mm²] im Gruppenvergleich



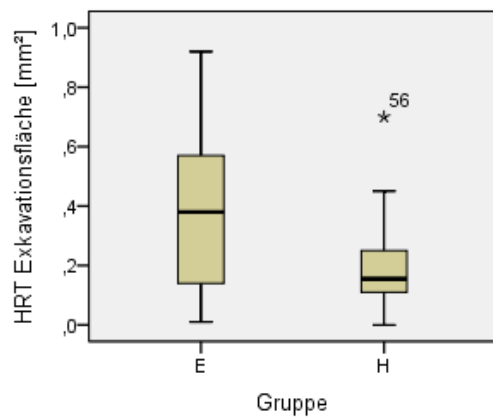


Abbildung 18: Exkavationsfläche [mm²] im Gruppenvergleich

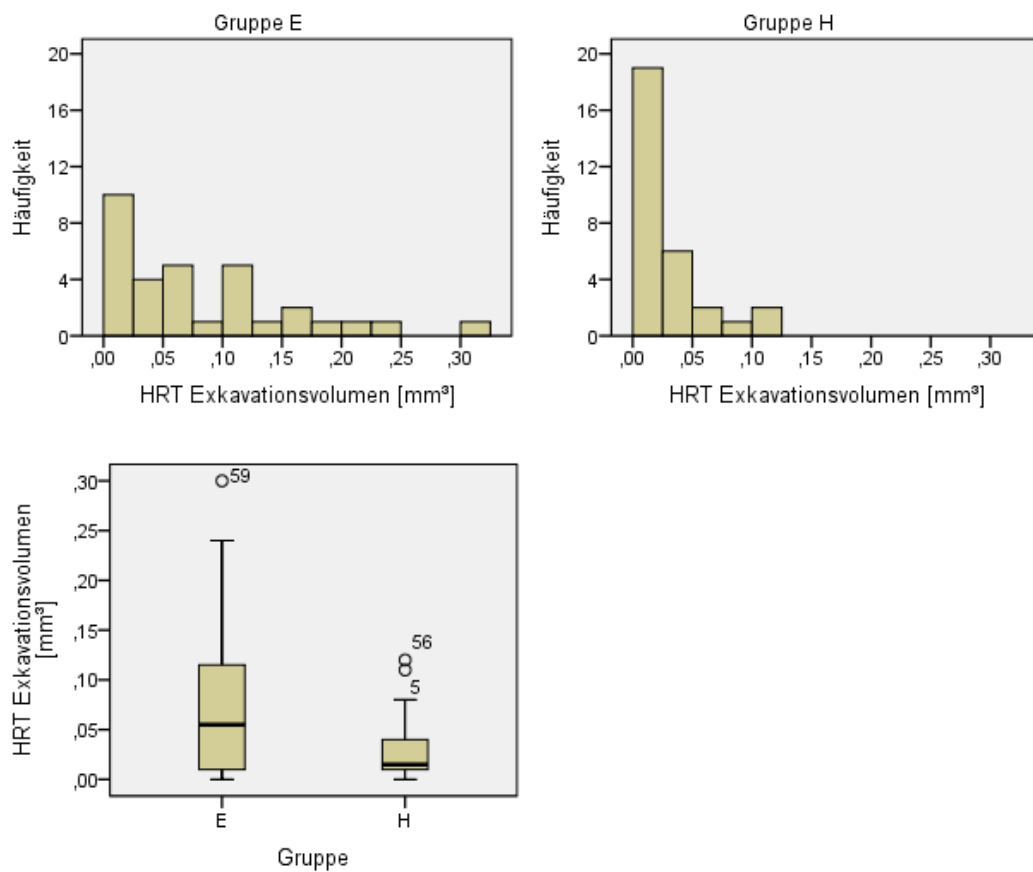


Abbildung 19: Exkavationsvolumen [mm³] im Gruppenvergleich

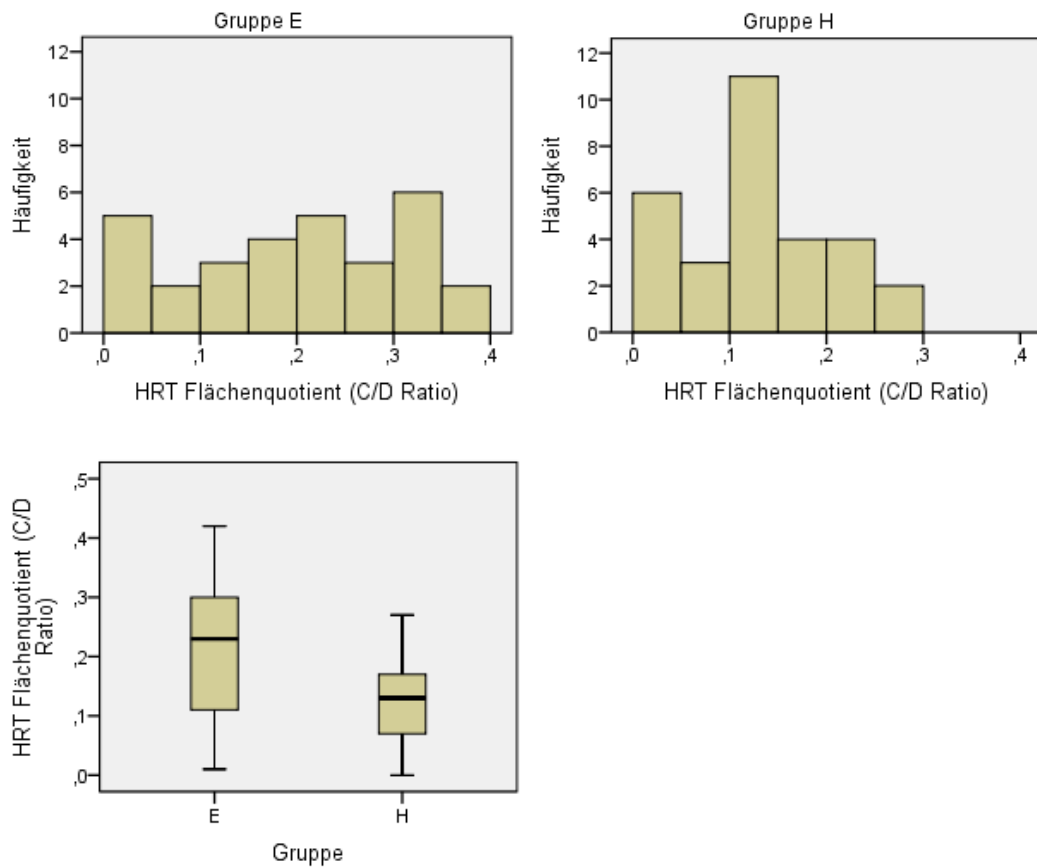
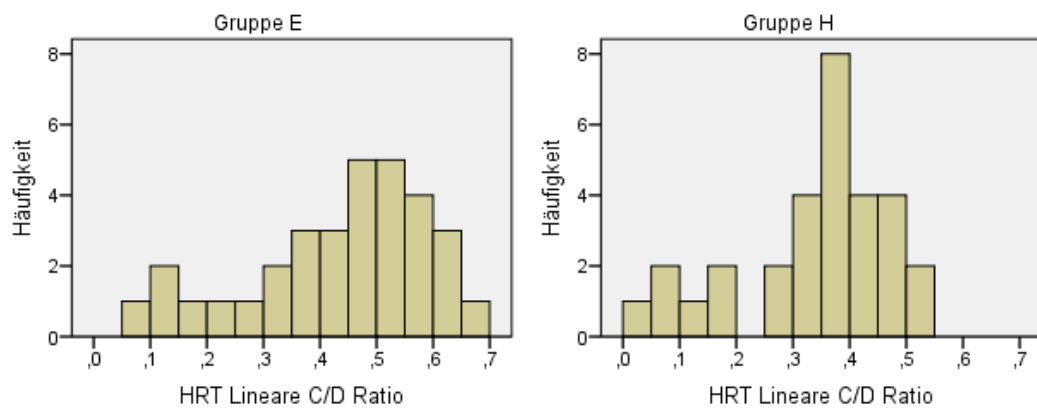


Abbildung 20: Flächenquotient (C/D Ratio) im Gruppenvergleich



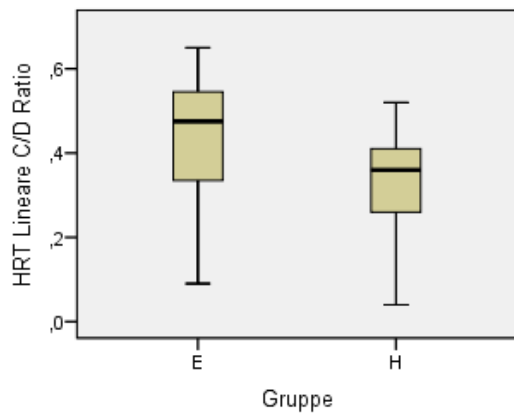


Abbildung 21: Lineare C/D Ratio im Gruppenvergleich

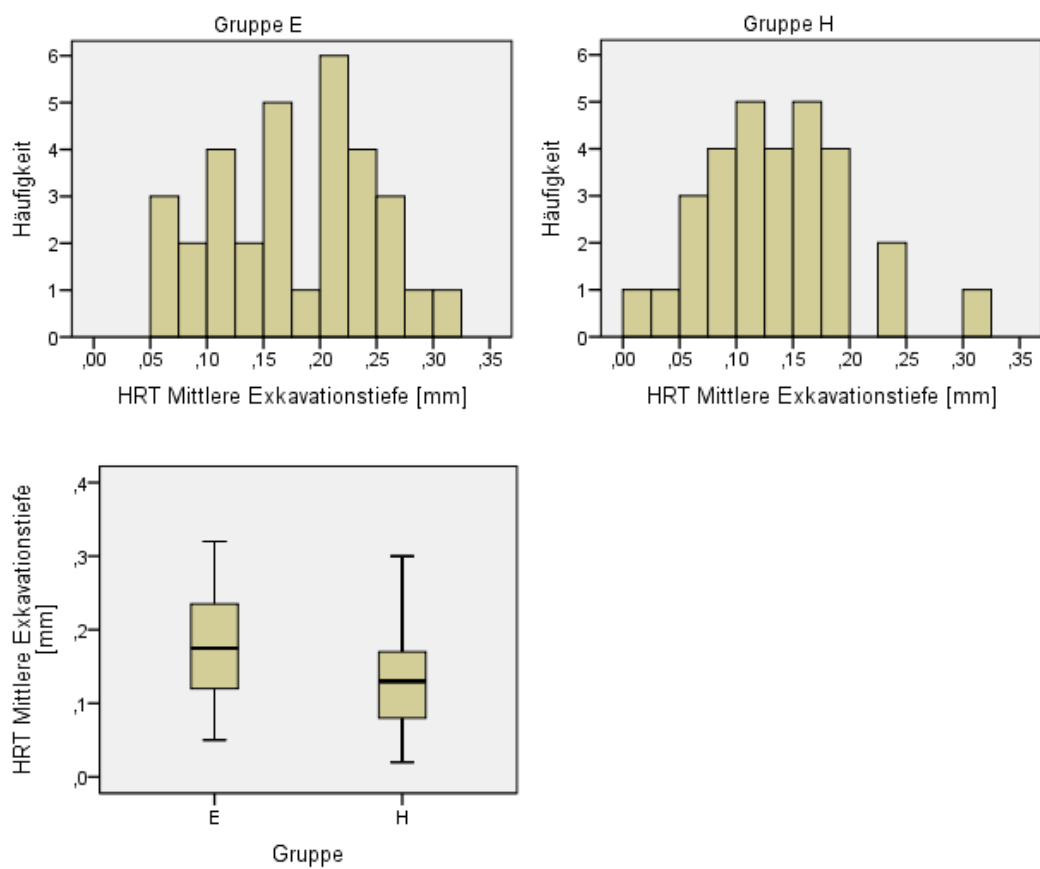


Abbildung 22: Mittlere Exkavationstiefe [mm] im Gruppenvergleich

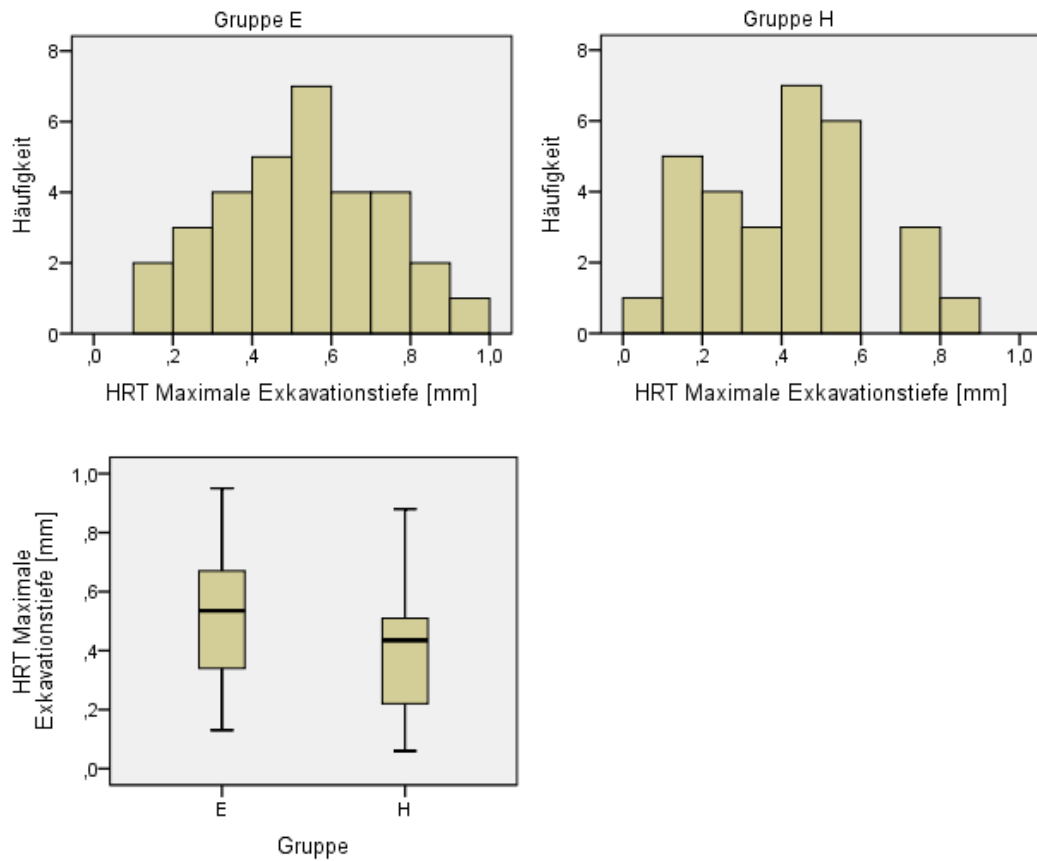
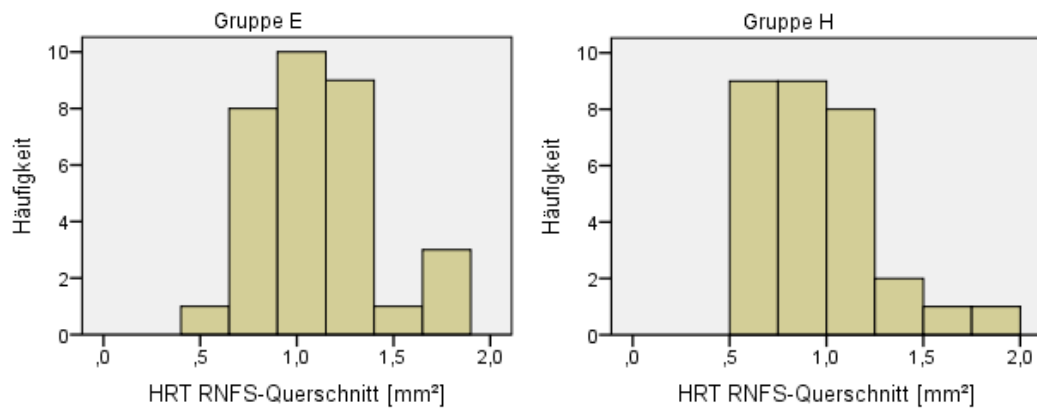


Abbildung 23: Maximale Exkavationstiefe [mm] im Gruppenvergleich



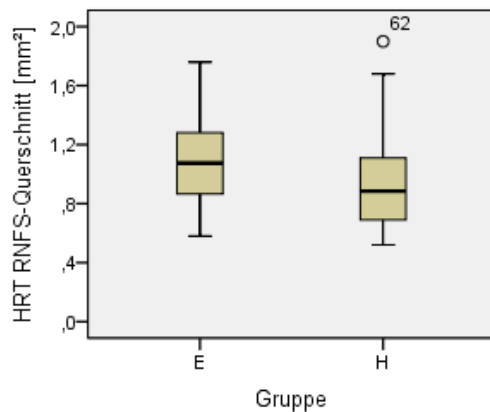


Abbildung 24: RNFL-Querschnitt [mm²] im Gruppenvergleich

Zwischen den beiden Gruppen zeigten sich signifikante Unterschiede im Bereich der Papillenfläche, der Exkavationsfläche, des Exkavationsvolumens, des Flächenquotienten, der linearen C/D Ratio, der mittleren Exkavationstiefe, der maximalen Exkavationstiefe und des RNFL-Querschnittes.

Es bestanden keine signifikanten Unterschiede im Bereich der Randsaumfläche, des Randsaumvolumens, der Exkavationsform, der Höhenvariation der Kontur, der RNFL-Dicke, der Referenzhöhe, der Topographie, der FSM (Frederik S. Mikelberg discriminant function value) und der RB (Reinhard Burk discriminant function value).

4.8. Korrelation des Alters der Probanden mit dem sphärischen Äquivalent und mit der Bulbuslänge

Tabelle 8: Korrelation zwischen Alter [Jahre] und sphärischem Äquivalent [dpt] und Alter [Jahre] und Bulbuslänge [mm] in Gruppe E

Spearman-Rho Signifikanz (2-seitig)	SÄ [dpt]	Bulbuslänge [mm]
Alter (Jahre) Gruppe E	$r=-0,035$ $p=0,836$	$r=0,360$ $p=0,031$

Die Tabelle 8 zeigt eine signifikant positive Korrelation des Alters mit der Bulbuslänge in der Gruppe E.

In Bezug auf das Alter und das sphärische Äquivalent bestand in der Gruppe E keine signifikante Korrelation.

Tabelle 9: Korrelation zwischen Alter [Jahre] und sphärischem Äquivalent [dpt] und Alter [Jahre] und Bulbuslänge [mm] in Gruppe H

Spearman-Rho Signifikanz (2-seitig)	SÄ [dpt]	Bulbuslänge [mm]
Alter (Jahre) Gruppe H	r=0,212 p=0,252	r=0,157 p=0,408

In der Gruppe H zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und dem sphärischen Äquivalent und zwischen dem Alter und der Bulbuslänge.

4.9. Korrelation des Alters der Probanden mit den einzelnen Arealen der RNFL

Tabelle 10: Korrelation zwischen dem Alter [Jahre] und den einzelnen Arealen der RNFL in Gruppe E und Gruppe H

Spearman-Rho Signifikanz (2-seitig)	Alter [Jahre] Gruppe E	Alter [Jahre] Gruppe H
Superior (S)	r=-0,324 p=0,051	r=-0,015 p=0,937
Temporal (T)	r=-0,174 p=0,303	r=-0,354 p=0,051
Nasal (N)	r=-0,099 p=0,559	r=-0,032 p=0,863
Inferior (I)	r=-0,123 p=0,468	r=-0,131 p=0,481
Superior-half (SH)	r=-0,288 p=0,083	r=-0,111 p=0,553
Inferior-half (IH)	r=-0,185 p=0,273	r=-0,325 p=0,074

Zwischen dem Alter der Probanden und den einzelnen Arealen der RNFL zeigte sich sowohl in der Gruppe E, als auch in der Gruppe H keine signifikante Korrelation.

4.10. Korrelation des Alters der Probanden mit den stereometrischen HRT-Parametern des Sehnervenkopfes

Tabelle 11: Korrelation zwischen dem Alter [Jahre] und den stereometrischen HRT-Parametern des Sehnervenkopfes in Gruppe E und Gruppe H

Spearman-Rho Signifikanz (2-seitig)	Alter [Jahre] Gruppe E	Alter [Jahre] Gruppe H
Papillenfläche [mm ²]	r=-0,136 p=0,458	r=-0,213 p=0,259
Exkavationsfläche [mm ²]	r=-0,046 p=0,801	r=-0,301 p=0,106
Randsaumfläche [mm ²]	r=-0,193 p=0,289	r=-0,149 p=0,431
Exkavationsvolumen [mm ³]	r=-0,159 p=0,386	r=-0,188 p=0,320
Randsaumvolumen [mm ³]	r=-0,070 p=0,703	r=-0,190 p=0,314
Flächenquotient (C/D Ratio)	r=-0,006 p=0,972	r=-0,204 p=0,280
Lineare C/D Ratio	r=-0,013 p=0,942	r=-0,197 p=0,297
Mittlere Exkavationstiefe [mm]	r=-0,039 p=0,832	r=-0,189 p=0,318
Maximale Exkavationstiefe [mm]	r=-0,250 p=0,168	r=-0,101 p=0,594
Exkavationsform (3.Mom.)	r=0,446 p=0,011	r=-0,016 p=0,932
Höhenvariation der Kontur [mm]	r=0,143 p=0,436	r=0,105 p=0,582
RNFL-Dicke [mm])	r=0,288 p=0,111	r=0,064 p=0,738
RNFL-Querschnitt [mm ²]	r=0,150 p=0,413	r=-0,096 p=0,615
Referenzhöhe [µm]	r=0,270 p=0,134	r=0,002 p=0,990
Topographie SD [µm]	r=-0,379 p=0,032	r=-0,392 p=0,032
FSM	r=-0,356 p=0,045	r=-0,146 p=0,441
RB	r=0,005 p=0,980	r=-0,018 p=0,923

Bei der Korrelation zwischen dem Alter der Probanden und den einzelnen stereometrischen HRT- Parametern des Sehnervenkopfes zeigte sich in der Gruppe E eine signifikant positive Korrelation mit der Exkavationsform und eine signifikant negative Korrelation mit der der Topographie SD und der FSM.

In der Gruppe H zeigte sich eine negative Korrelation des Alters der Probanden mit der Topographie SD.

4.11. Korrelation der Bulbuslänge der Probanden mit den einzelnen Arealen der RNFL

Tabelle 12: Korrelation zwischen der Bulbuslänge [mm] und den einzelnen Arealen der RNFL in Gruppe E und Gruppe H zusammen (EH)

Spearman-Rho Signifikanz (2-seitig)	Bulbuslänge [mm] Gruppe EH
Superior (S)	$r=-0,221$ $p=0,075$
Temporal (T)	$r=-0,046$ $p=0,711$
Nasaler (N)	$r=-0,019$ $p=0,088$
Inferior(I)	$r=-0,294$ $p=0,016$
Superior-half (SH)	$r=-0,246$ $p=0,047$
Inferior-half (IH)	$r=-0,328$ $p=0,007$

Die Tabelle 12 zeigt signifikant negative Korrelationen der Bulbuslänge mit einzelnen Arealen der RNFL unserer gesamten Probanden (Gruppe EH). Je länger der Bulbus, desto geringer die RNFL-Dicke im inferioren, superior-half und inferior-half Areal.

4.12. Korrelation der Bulbuslänge der Probanden mit den stereometrischen HRT- Parametern des Sehnervenkopfes

Tabelle 13: Korrelation zwischen der Bulbuslänge [mm] und den stereometrischen HRT-Parametern für den Sehnervenkopf in Gruppe E und Gruppe H zusammen (EH)

Spearman-Rho Signifikanz (2-seitig)	Bulbuslänge [mm] Gruppe EH
Papillenfläche [mm ²]	r=0,184 p=0,160
Exkavationsfläche [mm²]	r=0,318 p=0,013
Randsaumfläche [mm ²]	r=0,029 p=0,823
Exkavationsvolumen [mm³]	r=0,284 p=0,028
Randsaumvolumen [mm ³]	r=-0,060 p=0,646
Flächenquotient (C/D Ratio)	r=0,344 p=0,007
Lineare C/D Ratio	r=0,346 p=0,007
Mittlere Exkavationstiefe (mm)	r=0,264 p=0,041
Maximale Exkavationstiefe (mm)	r=0,182 p=0,163
Exkavationsform (3.Mom.)	r=0,097 p=0,460
Höhenvariation der Kontur (mm)	r=-0,002 p=0,986
RNFL-Dicke [mm]	r=-0,030 p=0,821
RNFL-Querschnitt [mm ²]	r=0,088 p=0,505
Referenzhöhe [µm]	r=0,100 p=0,942
Topographie SD [µm]	r=-0,239 p=0,066
FSM	r=-0,158 p=0,229
RB	r=-0,167 p=0,202

Es bestanden signifikant positive Korrelationen zwischen der Bulbuslänge unserer gesamten Probanden (Gruppe EH) und einzelnen stereometrischen HRT-Parametern des Sehnervenkopfes. Je größer der Bulbus, desto größer war die Exkavation der Papille, u.a. die Exkavationsfläche, das Exkavationsvolumen, der Flächenquotient (C/D Ratio), die Lineare C/D Ratio und die Mittlere Exkavationstiefe.

4.13. Korrelation des sphärischen Äquivalents der Probanden mit den einzelnen Arealen der RNFL

Tabelle 14: Korrelation zwischen dem sphärischen Äquivalent [dpt] und den einzelnen Arealen der RNFL in Gruppe E und Gruppe H zusammen (EH)

Spearman-Rho Signifikanz (2-seitig)	Sphärisches Äquivalent [dpt] Gruppe EH
Superior (S)	r=0,140 p=0,255
Temporal (T)	r=-0,193 p=0,115
Nasal (N)	r=0,104 p=0,400
Inferior (I)	r=0,180 p=0,143
Superior-half (SH)	r=0,149 p=0,225
Inferior-half (IH)	r=0,195 p=0,110

Eine signifikante Korrelation des sphärischen Äquivalents der Probanden mit den einzelnen Arealen der RNFL zeigte sich in unserer Studie nicht.

4.14. Korrelation des sphärischen Äquivalents der Probanden mit den stereometrischen HRT- Parametern des Sehnervenkopfes

Tabelle 15: Korrelation zwischen dem sphärischen Äquivalent [dpt] und den stereometrischen HRT- Parametern des Sehnervenkopfes in Gruppe E und Gruppe H zusammen (EH)

Spearman-Rho Signifikanz (2-seitig)	Sphärisches Äquivalent [dpt] Gruppe EH
Papillenfläche [mm ²]	r=0,289 p=0,023
Exkavationsfläche [mm²]	r=-0,342 p=0,006
Randsaumfläche [mm ²]	r=-0,179 p=0,164
Exkavationsvolumen [mm³]	r=-0,332 p=0,008
Randsaumvolumen [mm ³]	r=-0,252 p=0,480
Flächenquotient (C/D Ratio)	r=-0,330 p=0,009
Lineare C/D Ratio	r=-0,336 p=0,008
Mittlere Exkavationstiefe [mm]	r=-0,359 p=0,004
Maximale Exkavationstiefe [mm]	r=-0,311 p=0,014
Exkavationsform (3.Mom.)	r=0,160 p=0,902
Höhenvariation der Kontur [mm]	r=-0,300 p=0,180
RNFL-Dicke [mm]	r=-0,243 p=0,057
RNFL-Querschnitt [mm²]	r=-0,368 p=0,003
Referenzhöhe [µm]	r=-0,166 p=0,198
Topographie SD [µm]	r=0,151 p=0,241
FSM	r=-0,017 p=0,893
RB	r=-0,154 p=0,232

Es bestanden signifikant negative Korrelationen zwischen dem sphärischen Äquivalent unserer gesamten Probanden (Gruppe EH) und einzelnen stereometrischen HRT-Parametern des Sehnervenkopfes. Je höher das sphärische Äquivalent war, desto kleiner war die Exkavation der Papille, u.a. die Exkavationsfläche, das Exkavationsvolumen, der Flächenquotient (C/D Ratio), die Lineare C/D Ratio, die mittlere Exkavationstiefe, die maximale Exkavationstiefe und der RNFL-Querschnitt.

5. Diskussion

5.1. Probanden

Alle Probanden, die die Einschlusskriterien für unsere Studie erfüllt haben, sind Patienten der Marburger Universitätsaugenklinik bzw. der Sehschule und reflektieren daher nicht genau die allgemeine Bevölkerung. Unterschied hierzu sind diverse Studien, die durch größere Gruppenkollektive repräsentativ für bestimmte Bevölkerungsgruppen sind [18, 24, 64, 70, 72, 85, 90, 116].

Larsson et al 2011, in deren Studie schwedische Kinder mit Hilfe einer Ziffer in ihrer Personalnummer aus der Bevölkerung ausgewählt wurden, präsentieren beispielsweise ein breiteres Kollektiv [59].

Darüber hinaus ist es theoretisch möglich, dass insbesondere die Patienten mit einer geringen Hyperopie und Emmetropie, die in unserer Sehschule kontrolliert wurden, sich von den Patienten in den Augenarztpraxen unterscheiden. Um die Belastung der Kinder im Rahmen unserer Studie zu minimieren, war es aus unserer Sicht vertretbar, dass nur solche Kinder rekrutiert wurden, die ohnehin die Sehschule für die Augenuntersuchungen aufsuchten, da die Routineuntersuchungen wesentlich mehr Zeit in Anspruch nehmen (ca. 1 Stunde) als die studienspezifischen Untersuchungen (ca. 10-15 Minuten an allen Geräten zusammen).

5.1.1. Altersverteilung, sphärisches Äquivalent und Bulbuslänge

Die Altersverteilung in den beiden Gruppen war ungefähr gleich. In der Gruppe H waren die Probanden im Durchschnitt ein Jahr jünger, der Unterschied war jedoch nicht signifikant.

Das sphärische Äquivalent unterschied sich, wie zu erwarten, durch die Einteilung der Gruppen.

Auch für die Bulbuslänge zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Gruppenvergleich, was angesichts des bekannten Zusammenhangs zwischen der Bulbuslänge und dem sphärischen Äquivalent zu erwarten war [9, 60]. Bei den hoch hyperopen Augen fand sich eine signifikant geringere Bulbuslänge, als bei den emmetropen bzw. gering hyperopen Augen.

Zu diesem Ergebnis kamen auch Tas et al 2012 in ihrem Gruppenvergleich bei weniger und stärker hyperopen Kindern [98], sowie Lee et al 2015 in ihrem Gruppenvergleich bei myopen, emmetropen und hyperopen Kindern [60].

In unserer Studie lässt sich in der Gruppe E eine Korrelation zwischen dem Alter und der Bulbuslänge feststellen. Je älter die Kinder sind, desto länger ist der Bulbus, was auch einer Normalentwicklung der Bulbuslänge im Rahmen der physiologischen Emmetropisierung entspricht [60, 71, 116].

Eine Korrelation zwischen dem Alter und dem sphärischen Äquivalent liegt in unserer Studie dagegen nicht vor. Salchow et al 2006 zeigten in ihrer Studie mit normalsichtigen Kindern, dass das Alter einen signifikanten Effekt auf die Refraktion hat. Ältere Kinder seien mehr myop, als Jüngere, was auch in diversen Studien aus Südafrika bei 4890 Kindern im Alter von 5-15 Jahren [72], aus Indien in der Region um Mahabubnagar im Süden Indiens bei 4074 Kindern im Alter von 7-15 Jahren und aus Neu Delhi bei 6447 Kindern im Alter von 5-15 Jahren [18, 70] zu erkennen war. Außerdem zeigte sich dieser Effekt auch bei Studien in China im Nordosten von Beijing bei 5884 Kindern im Alter von 5-15 Jahren [116], in Santiago Chile bei 5303 Kindern im Alter von 5-15 Jahren [64, 90], im Nordosten des Iran 1551 Kinder im Alter von 6-17 Jahren [85] und in Sydney Australien bei 2072 Kinder im Alter von 12 und 17 Jahren [24].

Mit steigendem Alter, wird der Brechungsfehler in einer Population negativer [90], was die signifikante Korrelation zwischen dem Alter und der Refraktion in den oben genannten Studien erklären. Da in unserer Studie relativ wenige Kinder untersucht wurden, scheint der Effekt des Alters auf das sphärische Äquivalent kaum ausgeprägt zu sein.

In der Gruppe mit hoher Hyperopie lässt sich weder eine Korrelation des Alters mit dem sphärischen Äquivalent noch mit der Bulbuslänge feststellen, was unter anderem an der Patientenauswahl liegt.

In unserer Studie zeigte sich in beiden Gruppen eine signifikant negative Korrelation zwischen der Bulbuslänge und dem sphärischen Äquivalent. Die stark hyperopen Kinder haben wie bereits oben erwähnt eine geringere Bulbuslänge, als weniger hyperope Kinder.

5.2. OCT im Vergleich

Bei den Messungen der RNFL-Dicke mit der OCT finden sich in unserer Studie zwischen den beiden Gruppen signifikante Unterschiede im Bereich des inferioren Areals und des inferior-half Areals. Bei den hyperopen Kindern in der Gruppe H

unserer Studie ist die Nervenfaserschichtdicke im inferioren Bereich signifikant höher, als bei den Kindern der Gruppe E.

Es besteht kein signifikanter Unterschied bezüglich der Nervenfaserschichtdicke im Bereich des superioren, temporalen, nasalen und des superior-half Areals.

Das inferiore Areal ist sowohl in der Gruppe E, als auch in der Gruppe H das Areal mit der signifikant höchsten RNFL-Dicke, den zweithöchsten Messwert hat in beiden Gruppen das superiore Areal.

In einigen Studien bei Kindern wurde bereits herausgefunden, dass die superiore und inferiore RNFL dicker ist, als die temporale und nasale RNFL [40, 59, 90]. Salchow et al 2006 untersuchten in ihrer Studie 92 Kinder im Alter von 4-17 Jahren, die Patienten der Augenklinik der Columbia Universität in New York waren und außer einer Fehlsichtigkeit keine Augenerkrankungen oder organische Erkrankungen aufwiesen, mit dem Stratus OCT. Es wurden sowohl emmetrope, myope, als auch hyperope Augen untersucht. Das sphärische Äquivalent der Kinder lag zwischen -8,5 und +5,0 dpt. Die RNFL war inferior und superior fast gleich dick, nasal dünner und temporal am dünnsten [90].

Bei Huynh et al 2006 wurden 1369 Kinder im Alter von 6 Jahren aus 34 Grundschulen in Sydney als geschichtete Zufallsstichproben aus sozioökonomische Daten des Australischen Amtes für Statistik randomisiert und für die Studie mit dem Stratus OCT untersucht. Verschiedene Ethnien wie Europäer, Ostasiaten, Südasiaten (Inder, Pakistaner, Singhalesen), Afrikaner, Melanesier und Polynesier, Weiße und Indigene Australier und Südamerikaner waren unter den an der Studie teilnehmenden Kindern. Das sphärische Äquivalent dieser Kinder lag zwischen -0,5 und +2,0. Die superiore und inferiore RNFL war in deren Studie dicker, als die nasale RNFL, die temporale RNFL war am dünnsten [51, 77]. Die superiore RNFL war anders als in unserer Studie geringfügig dicker, als die inferiore RNFL.

Die RNFL-Dicke war mit erhöhter axialer Länge und abnehmenden bzw. negativen Werten für die Refraktion assoziiert, Augen mit höherer Hyperopie hatten eine dickere RNFL.

Als Begründung für eine dickere RNFL im superioren und inferioren Areal wurde in dieser Studie außerdem genannt, dass relativ zu der Anzahl von Fasern vom papillomakulären Bündel und der nasalen Retina, eine größere Anzahl von Nervenfasern zum Sehnervenkopf von superioren und inferioren bogenförmigen Bündeln zusammenlaufen [40].

Unsere Messergebnisse sind passend zur Anatomie der Nervenfaserschicht, da sich im inferioren und superioren Bereich der Papille eine Kumulation von Nervenfasern befindet [54]. Die Nervenfaserschichtdicke ist, wie in zahlreichen bildgebenden Verfahren und histologischen Untersuchungen festgehalten wurde, im inferioren Bereich am stärksten ausgeprägt, was auch den Ergebnissen unserer Studie entspricht. Die Nervenfaserschichtdicke der Retina wird im Verlauf von peripher in Richtung der Papille zunehmend dicker [47, 54].

Dieser Effekt ist aufgrund der bei Hyperopen, wie in unserer Studie mit dem HRT gezeigt wurde, kleineren Papille vermutlich verstärkt, was unsere Ergebnisse erklären könnte.

Tas et al 2012 haben in ihrer Studie erstmals Kinder im Alter von 4-15 Jahren mit verschiedenen Graden der Hyperopie mit dem Stratus OCT gemessen und herausgefunden, dass Kinder mit hoher Hyperopie eine dickere RNFL im Bereich des inferioren und nasalen Quadranten haben, als Kinder mit geringerer Hyperopie, was ähnliche Ergebnisse, wie in unserer Studie beinhaltet. Geringe Hyperopie wurde mit einem sphärischen Äquivalent zwischen +3,0 und +0,5 dpt definiert, moderate Hyperopie bei einem sphärischen Äquivalent zwischen +6,0 und +3,25 dpt und hohe Hyperopie bei einem sphärischen Äquivalent von +9,50 und +6,25 dpt. Der superiore und temporale Quadrant zeigte ähnliche RNFL-Dicke unabhängig von der Höhe der Hyperopie, aber es gab signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen der Kinder mit geringer und hoher Hyperopie in Bezug auf die RNFL-Dicke im inferioren und im nasalen Quadranten, dieser Unterschied verschwand jedoch nach Korrektur des Vergrößerungseffekts mit der Littmann Formel [98].

Lee et al 2015 untersuchten die Refraktion bzw. das sphärische Äquivalent bei Kindern. Hierbei wurde der Zusammenhang von Fehlsichtigkeit und RNFL-Dicke untersucht, indem die RNFL-Dicke mit dem Spectralis OCT bei Kindern mit Myopie, Emmetropie und Hyperopie vermessen und miteinander verglichen wurde. Als myop wurden die Probanden mit einem sphärischen Äquivalent von $< -1,0$ dpt, als emmetrop die Probanden mit einem sphärischen Äquivalent zwischen $-1,0$ und $+1,0$ dpt und als hyperop die Probanden mit einem sphärischen Äquivalent von $> +1,0$ dpt definiert. In dieser Studie wurde kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die RNFL-Dicke zwischen Emmetropen und Hyperopen festgestellt, wobei die durchschnittliche Höhe der Hyperopie mit $+3,0$ dpt deutlich geringer, als in der Gruppe der Hyperopen in unserer Studie war. Es zeigte sich lediglich eine signifikant dünnere RNFL bei Myopen, was mit dem höheren Alter der myopen Kinder und der Refraktion begründet wurde [60].

Bei Larsson et al 2011 wurden 56 in Schweden geborene Kinder im Alter von 5-16 Jahren untersucht. Kinder mit einem sphärischen Äquivalent von $> +3$ oder < -3 dpt wurden aus der Studie ausgeschlossen. Bei den in die Studie eingeschlossenen Probanden war die temporale RNFL signifikant dünner als die nasale, aber es gab keinen Unterschied zwischen dem superioren und dem inferioren Areal [59].

Die unterschiedlichen Ergebnisse in den einzelnen Studien wurden mit der Varianz der Papille und den unterschiedlichen Messmethoden begründet [40, 77].

Insgesamt wurde sowohl in unserer Studie als auch in den bisherigen Studien eine große Spannbreite für die RNFL-Dicke erfasst, was eine große individuelle Variation erkennen lässt [59] (siehe Tabelle 16: Zusammenfassung Studien OCT). Eine mögliche weitere Erklärung sind die unterschiedlichen Ausschlusskriterien in Bezug auf die Refraktion und die Probanden aus unterschiedlichen Regionen und ethnischen Gruppen, die an den einzelnen Studien teilnahmen [77]. Zhu et al 2013 fanden beispielsweise in Ihrer Studie heraus, dass die temporale RNFL-Dicke bei Chinesen dicker als bei Kaukasiern ist und dass die nasale RNFL-Dicke sich gegensätzlich verhält. Diese ethnischen Unterschiede wurden bereits in einigen Studien bei Kindern und Erwachsenen demonstriert [9, 21, 40, 61, 117].

Aber auch die unterschiedlichen OCT-Geräte unterscheiden sich bei der Messung der RNFL-Dicke bei gleichen Probanden [29]. Im Gegensatz zu den genannten vorherigen Studien, wurde in unserer Studie, mit dem RTVue 100 eine neue Version des OCTs genutzt. Bei den Ergebnissen insgesamt muss beachtet werden, dass in vorherigen Studien unterschiedliche OCT-Software und unterschiedliche Scan Protokolle benutzt wurden [59].

Tsai et al 2012 führten die ersten Messungen der RNFL-Dicke zu Bestimmungen von Referenzbereichen bei Kindern mit dem RTVue-100 OCT (SD-OCT) durch (siehe Tabelle 16) und stellten weiterhin fest, dass die Refraktion einen signifikanten Effekt auf die RNFL Dicke hat. Je höher die Refraktion, desto dicker war die RNFL.

Für den Vergleich verschiedener OCT Studien ist es wichtig zu wissen, dass die Messungen der RNFL-Dicke des TD-OCT, des SD-OCT und der unterschiedlichen Geräte untereinander nicht austauschbar sind [44,95].

Verschiedene OCT Modelle haben in diversen Studien im direkten Vergleich zu unterschiedlichen Werten für die RNFL-Dicke geführt, wie zum Beispiel bei Bourne et al 2005 bei vergleichenden RNFL Messungen an 104 gesunden Probanden mit dem OCT 2000 und dem Stratus OCT [7].

Bei Vergleichen mit Studien bei erwachsenen Probanden muss beachtet werden, dass kein direkter Vergleich möglich ist, da bereits in einigen Studien gezeigt wurde, dass die RNFL-Dicke bei Erwachsenen und Kindern unterschiedlich ist [3, 4, 84, 90].

5.2.1. Korrelation des Alters mit der RNFL-Dicke

Bei den OCT-Parametern der RNFL zeigt sich in unserer Studie sowohl in der Gruppe E, als auch in der Gruppe H keine Korrelation mit dem Alter. Das liegt vermutlich daran, dass die Altersspanne der Kinder aufgrund der Einschlusskriterien in unserer Studie gering ist.

Salchow et al 2006, die Kinder zwischen dem 4. und 17. Lebensjahr untersuchten, zeigten dagegen eine statistisch signifikante negative Korrelation zwischen dem Alter und der RNFL-Dicke, wie auch Almouti und Funk 2003, die Kinder und Erwachsene zwischen dem 6. und 79. Lebensjahr untersuchten, und Poinosawmy et al 1997, die Kinder und Erwachsene zwischen dem 5. und 90. Lebensjahr untersuchten. Auch bei Lee et al 2015, die Kinder zwischen dem 4. und 18. Lebensjahr untersuchten, war ein höheres Alter mit einer dünneren RNFL assoziiert. Salchow et al 2006 begründeten die negative Korrelation des Alters mit der RNFL-Dicke mit der Vorstellung der Abnahme der Ganglienzellen der menschlichen Retina mit zunehmenden Alter [90]. Es wurde bereits in der histopathologischen Studie von Jonas et al 1992 gezeigt, dass die Anzahl der Nervenfasern signifikant mit zunehmendem Alter abnimmt [48]. In dieser Studienpopulation ging man von einer Nervenfasernzahl bei Geburt von 1.400.000 Fasern aus. Der lineare jährliche Verlust war ca. 4000 Fasern.

Bei Larsson et al 2011, die 54 Kinder im Alter von 5-16 Jahren untersuchten, ergab sich, wie in unserer Studie, keine Korrelation zwischen dem Alter und der RNFL-Dicke [59].

Leung et al 2010, die Kinder im Alter von 6-17 Jahren untersuchten fanden auch keinen statistisch signifikanten Effekt des Alters auf die RNFL-Dicke [62], so wie auch Pawar et al 2014, die Kinder zwischen 5-17 Jahren untersuchten [77].

Zhu et al 2013, die in ihrer Studie die RNFL-Dicke bei 12-jährigen Kindern in China mit der iVue-100 Spectral Domain-OCT untersuchten und normative Daten aufzeigten, erwähnten eine konstant bleibende RNFL-Dicke in der frühen Kindheit und Jugend als möglichen Grund dafür, dass kein statistisch signifikanter Effekt des Alters auf die RNFL bestehe [117].

Da auch in unserer Studie ein ähnlich junges Durchschnittsalter in beiden Gruppen vorliegt und die Probanden insgesamt nicht älter als 16 Jahre waren, war der Effekt des Alters nicht ausgeprägt.

5.2.2. Korrelation des sphärischen Äquivalents mit der RNFL

Eine signifikante Korrelation des sphärischen Äquivalents der Probanden mit den einzelnen Arealen der RNFL zeigte sich in unserer Studie nicht.

Diese Ergebnisse stimmen mit den Ergebnissen von Hoh et al 2006 [36] bei jungen asiatischen männlichen Erwachsenen mit Myopie und mit den Ergebnissen von Sony et al 2004 [96] bei normalsichtigen indischen Erwachsenen überein.

Huynh et al 2006 zeigten dagegen, dass die RNFL-Dicke umso mehr anstieg, je positiver das sphärische Äquivalent war [40].

Auch Salchow et al 2006 demonstrierten eine signifikant positive Korrelation zwischen der Refraktion und der RNFL-Dicke, was als gegensätzlich zu der Studie in Japan von Kashiwagi et al 2000 mit Erwachsenen gewertet wurde, bei der sich keine signifikante Korrelation zwischen der Refraktion und der RNFL-Dicke ergab [50, 90]. Dies lässt sich einerseits mit der unterschiedlichen RNFL-Dicke bei Erwachsenen und Kindern erklären [3, 4, 84, 90], andererseits kann jedoch auch der ethnische Unterschied in den Gruppen für die unterschiedlichen Ergebnisse verantwortlich sein [40, 59, 80].

Bei Tsai et al 2012, in deren Studie 470 Schulkinder mit dem RTVue 100 OCT untersucht wurden, wurde das sphärische Äquivalent als einziger Parameter, der einen signifikanten Einfluss auf die mittlere RNFL-Dicke hat, aufgezeigt. Die mittlere RNFL-Dicke war signifikant kleiner bei myopen Kindern im Vergleich zu emmetropen und hyperopen Kinder. Nur der temporale Quadrant war hier bei myopen Kindern mit einer größeren RNFL-Dicke beschrieben. Das Alter zeigte in dieser Studie keinen Einfluss auf die RNFL. Bei jeder Dioptrieänderung in Richtung einer Hyperopie, nahm bei den Probanden dieser Studie die mittlere RNFL-Dicke um $1,7 \mu\text{m}$ zu [102], was ein ähnliches Ergebnis beinhaltete, wie das, welches von Salchow et al 2006, Zhu et al 2013 und Lee et al 2015 berichtet wurde.

Bei Mrugacz et al 2004 wurde bei myopen Jugendlichen festgestellt, dass die Dicke der RNFL bei geringer Myopie keine Abhängigkeit von der Höhe der Myopie zeigte, bei hoher Myopie zeigte sich allerdings eine statistisch signifikant dünnere RNFL [69]. Auch bei jungen Erwachsenen mit Myopie wurde herausgefunden, dass je höher die Myopie, desto geringer die Dicke der RNFL, mit Ausnahme des temporalen Bereichs der RNFL [16]. Das Ausmaß der Myopie war daher entscheidend.

Als Erklärung für die negative Korrelation im Zusammenhang mit myopen Probanden wurde in diversen Studien bereits das Ausdünnen der mittleren RNFL dargestellt, als ein Ergebnis von mechanischer Dehnung aufgrund der Bulbusverlängerung in myopen Augen [102, 61]. Hierbei vermuteten Kim et al 2010, dass je länger der Bulbus wird, die Retina mehr zum temporalen Areal gezogen wird, weswegen dort die RNFL Dicke nicht in dem Maße abnimmt, wie in den anderen Arealen [53].

Eine weitere Erklärung kann jedoch auch ein Fehler in der Messtechnik durch die optische Vergrößerung sein. Die RNFL Dicke ist mit zunehmendem Abstand zur Papille vermindert [102]. Die RNFL-Dicke wird als dünner gemessen, wenn der Abstand zwischen dem OCT Scan Zirkel und dem Papillenrandsaum zunimmt. Die Bulbuslänge ist hierbei entscheidend. Bei zunehmender Bulbuslänge nimmt die RNFL-Dicke auch dadurch ab. Daher kann ein Vergleich der RNFL-Dicke zwischen Augen mit langer oder kurzer Bulbuslänge, wenn dieselbe Größe des Scan Zirkels genutzt wird, zu falschen Ergebnissen führen [6, 98, 102]. Mit einer Formel, welche dies berücksichtigt, kann dieser Fehler ausgeglichen werden [98]. Eine spezielle Formel lag für die Software des in unserer Studie verwendeten OCT-Gerätes uns nicht vor.

In unserer Arbeit stellten wir im Gegensatz zu Studien von Salchow et al und Tsai et al [90, 102] keine Abhängigkeit vom sphärischen Äquivalent fest, was auch an einer relativ geringen Anzahl der Probanden in unserer Studie liegen könnte.

5.2.3. Korrelation der Bulbuslänge mit der RNFL

In unserer Studie zeigten sich signifikant negative Korrelationen der Bulbuslänge mit einzelnen Arealen der RNFL unserer gesamten Probanden (Gruppe EH). Je länger der Bulbus, desto geringer war die RNFL-Dicke im inferioren, superior-half und inferior-half Areal.

In weiteren OCT-Studien wurde eine negative Korrelation zwischen der Bulbuslänge und einzelnen Arealen der RNFL festgestellt [9, 37, 40, 49, 60, 71, 117]. Je größer die Bulbuslänge, desto dünner war die RNFL bei normalsichtigen Kindern [40, 117], bei gesunden Erwachsenen [9, 37, 71] und auch bei normalsichtigen und leicht hyperopen Kindern [49, 60]. Das superiore Areal zeigte nach Leung et al 2010 und Vernon et al 2008 die stärkste negative Korrelation [62, 105]. In der Studie von Leung et al 2010 wurde der inferiore Quadrant als die stabilste Region bezeichnet [62].

Bereits in früheren Studien wurde gezeigt, dass der mit dem OCT Scan gemessene Durchmesser auf der Retina aufgrund der okulären Vergrößerung größer in Augen mit einer höheren axialen Länge war [9, 45].

Die Größe der Papille hänge ebenfalls von der Fehlsichtigkeit ab. In hochmyopen Augen sei sie im Durchschnitt abnormal groß und in hoch hyperopen Augen abnormal klein, wobei die Definition von hoch myopen und hoch hyperopen Augen variiert [45, 46].

Der Zusammenhang zwischen der Bulbuslänge und der RNFL-Dicke wurde v. a. in vielen Studien mit myopen Probanden gezeigt [53, 83, 61]. Eine signifikante Verminderung der RNFL-Dicke korrelierte hierbei mit einer ansteigenden Bulbuslänge [53].

Umgekehrt konnte weiterhin gezeigt werden, dass die peripapilläre RNFL in kürzeren mehr hyperopen Augen dicker ist [40].

Bei Zhu et al 2013 wurden die RNFL-Dicke bei 12-jährigen Kindern in China mit der iVue-100 Spectral Domain-OCT vermessen und normative Daten aufgezeigt. Die RNFL war auch in dieser Studie dicker bei Kindern mit kürzerem Bulbus und höherer Hyperopie.

Eine Erklärung für die Abhängigkeit der peripapillären RNFL von der Bulbuslänge liegt am ehesten in der optischen Vergrößerung. Die RNFL-Dicke ist mit zunehmendem Abstand zur Papille vermindert [102]. Die RNFL-Dicke wird als dünner gemessen, wenn der Abstand zwischen dem OCT Scan Zirkel und dem Papillenrandsaum aufgrund der höheren Bulbuslänge zunimmt. Bei zunehmender Bulbuslänge nimmt deshalb die RNFL-Dicke ab. Daher kann ein Vergleich der RNFL-Dicke zwischen Augen mit langer oder kürzer Bulbuslänge, wenn dieselbe Größe des Scan Zirkels genutzt wird, zu falschen Ergebnissen führen [6, 98, 102]. Mit einer Formel, welche dies berücksichtigt [98] kann dieser Fehler ausgeglichen werden. Eine solche Formel lag für die Software des in unserer Studie verwendeten OCT-Geräts uns nicht vor, wodurch aus unserer Sicht eine signifikante Abhängigkeit zwischen der peripapillären RNFL-Dicke und der Bulbuslänge zustande kam.

Tabelle 16: Zusammenfassung Studien OCT

Autoren	OCT Gerät	Anzahl (Augen)	Mittleres Alter (\pm SD) [Jahre]	Mittleres sphärisches Äquivalent (\pm SD) [dpt]	Ergebnis
Budenz et al 2007 [9]	Stratus OCT	328	47,4 \pm 15,8 (18 – 85)	-0,5 \pm 1,9	RNFL-Dicke variierte signifikant mit Alter, Ethnie, Bulbuslänge, und Papillen-Areal. Mit höherem Alter, dünnere RNFL. Dünnere RNFL bei Kaukasier, als bei Hispanos oder Asiaten. Je länger der Bulbus, desto dünner die RNFL. Superiores und inferiores Areal waren dicker, als nasales und temporales Areal.
El-Dairi et al 2009 [21]	Stratus OCT	286	8,59 \pm 3,11 (3 – 17)	+0,3 (schwarze Kinder) +0,8 (weiße Kinder)	RNFL-Dicke und Topographie des Sehnervs variierten mit Ethnie, und Bulbuslänge bei gesunden Kindern. Superiores Areal und die durchschnittliche RNFL waren größer in schwarzen, als in weißen Kindern. RNFL-Dicke verringerte sich mit ansteigender axialer Länge bei weißen Kindern.
Huynh et al 2006 [40]	Stratus OCT	1369	6,7 \pm 0,4 (6 -7)	+1,3 \pm 0,9 (-0,5 bis +2,0)	Weißer Kinder hatten signifikant größere RNFL-Dicke, als ostasiatische Kinder, abgesehen vom nasalen Areal, bei dem die RNFL dünner war. Dünnere RNFL war mit steigender Bulbuslänge und abnehmender bzw. negativer Refraktion assoziiert.
Larsson et al 2011 [59]	Stratus OCT	54	10,1 \pm 3,0 (5 -16)	0,6 (-3,0 bis +3,0)	Keine signifikanten Korrelationen zwischen Alter oder Geschlecht und der RNFL-Dicke wurden gefunden.
Lee et al 2015 [60]	Spectral- Domain OCT	201	7,6 \pm 3,3 (4-18)	-3,9 \pm 2,2 (Myopie) +0,1 \pm 0,5 (Emmetropie) +3,0 \pm 1,6 (Hyperopie)	Die scheinbar dickere RNFL in hyperopen und emmetropen Augen bei Kindern war zurückzuführen auf ihr jüngeres Alter im Vergleich zu den myopen Kindern. Myopie und ein längerer Bulbus waren mit einer geringeren RNFL- Dicke bei Kindern assoziiert.

Leung et al 2006 [61]	Stratus OCT	115	35,9 ± 9,6 (22-60)	-7,3 ± 3,0	RNFL-Dicke variierte mit der Bulbuslänge und der Fehlsichtigkeit. RNFL-Dicke verringerte sich mit steigender axialer Länge. RNFL-Dicke in hoch myopen Augen war signifikant dünner, als in gering bis moderat myopen Augen.
Pawar et al 2014 [77]	Stratus OCT	120	10,8 ± 3,24 (5-17)	- 0,9 ± 1,3	Refraktion hatte einen signifikanten Effekt auf die RNFL-Dicke. Lineare Beziehung zwischen Refraktion und RNFL-Dicke. Bei gesunden Kindern war die Variation der RNFL-Dicke groß.
Salchow et al 2006 [90]	Stratus OCT	92	9,7 ± 2,7 (4-17)	-0,6 ± 2,4	Refraktion hatte einen signifikanten Effekt auf die RNFL-Dicke. Werte für die RNFL-Dicke erhöhen sich je hyperoper Augen sind. Bei gesunden Kindern war die Variation der RNFL-Dicke groß.
Tas et al 2012 [98]	Stratus OCT	164	9,5 ± 2,7 (geringe Hyperopie) 8,6 ± 2,7 (moderate Hyperopie) 8,9 ± 2,4 (hohe Hyperopie) (4-15)	1,5 ± 1,0 (geringe Hyperopie) 4,4 ± 0,8 moderate Hyperopie) 7,3 ± 1,1 (hohe Hyperopie)	Kinder mit hoher Hyperopie hatten eine dickere RNFL im inferioren und nasalen Areal, als Kinder mit geringer Hyperopie.
Tsai et al 2012 [102]	RTVue 100 OCT	470	9,2 (6,5-12,5)	-0,7 ± 1,9	Sphärisches Äquivalent war einziger signifikanter Prädiktor für die RNFL-Dicke.
Zhu et al 2013 [117]	Spectral- Domain OCT	2105	12,3 ± 0,6 (10–16)	-1,4 ± 2,0	RNFL-Dicke nahm mit steigender Bulbuslänge und höherer Myopie ab.
Vorliegende Studie	RTVue 100 OCT	68	9,6 ± 2,7 (Emmetropie) 8,6 ± 2,9 (Hyperopie)	1,2 ± 1,0 (Emmetropie) 5,1 ± 1,5 (Hyperopie)	Keine Korrelationen zwischen Alter oder sphärischem Äquivalent und RNFL-Dicke. Die RNFL-Dicke nahm mit steigender Bulbuslänge ab. Kinder mit Hyperopie hatten im inferioren Areal eine höhere RNFL-Dicke als Kinder mit Emmetropie.

5.3. HRT im Vergleich

Durch die stereometrischen Parameter, die mit dem HRT ermittelt wurden, lassen sich in unserer Studie statistisch signifikante Unterschiede im Bereich der Papillenfläche und der Exkavation, u.a. der Exkavationsfläche, des Exkavationsvolumens, des Flächenquotienten, der linearen C/D Ratio, der mittleren Exkavationstiefe und der maximalen Exkavationstiefe zwischen den beiden Gruppen (E und H) feststellen. Die genannten Parameter in der Gruppe H sind jeweils kleiner als in der Gruppe E, was vermutlich durch die kleinere Papille bei Hyperopen begründet ist.

Es bestehen keine signifikanten Unterschiede im Bereich der Randsaumfläche, des Randsaumvolumens, der Exkavationsform, der Höhenvariation der Kontur, der RNFL-Dicke, des RNFL-Querschnittes, der Referenzhöhe, der Topographie, der FSM und der RB. Diese Parameter scheinen somit von der kleineren Papille bei Hyperopen nicht beeinflusst zu sein, was funktionell von Bedeutung ist.

Bei Tong et al 2007, bei denen 316 myope Kindern aus Singapore im Alter von 11-12 Jahren mit dem HRT untersucht wurden, war die maximale Exkavationstiefe signifikant tiefer in myopen Probanden, außerdem hatten größere Papillen eine größere Exkavationsfläche, ein größeres Exkavations-/Papillenflächen-Verhältnis, eine größere Randsaumfläche, ein größeres Exkavationsvolumen, eine größere mittlere Exkavationstiefe, eine größere Exkavationsform und eine größere maximale Exkavationstiefe. Die Exkavation ist somit in der Regel umso tiefer, je größer die Papille ist [55]. Die RNFL-Dicke war geringer in größeren Papillen [100]. Bei 142 der in dieser Studie gemessenen Kinder lag jedoch eine Kippung des Sehnervenkopfes („tilted disc“) vor, was die Vergleichbarkeit mit anderen Studien erschwerte.

Das Exkavations-/Papillenflächen-Verhältnis wurde auch schon bei Hyung et al 1992 bei myopen erwachsenen Probanden als größer, als bei nicht-myopen Probanden beschrieben [41,100].

Pang et al 2009, die in ihrer Studie erstmals 146 gesunde afroamerikanische myope, emmetrope und hyperope Kinder im Alter von 6 bis 17 Jahren mit dem HRT untersuchten, stellten keinen signifikanten Einfluss der Refraktion auf die gemessenen Papillenparameter fest [76].

Eine Begründung für unterschiedlich bestimmte HRT-Parameter in einzelnen Studien ist u.a. die Festlegung der Referenzebene [11]. Ein größeres Randsaumvolumen und ein kleineres Exkavationsvolumen kann durch eine zu weit hinten positionierte Referenzebene entstehen. Dies kann v. a. bei einem schräg eintretenden Sehnerven

bei Myopen, aber auch bei Probanden mit chorioretinaler Atrophie oder parapapillärer Atrophie vorkommen [11, 100].

Auch durch eine erneute Platzierung des Scanners kann es zu unterschiedlichen Messergebnissen kommen. Das Gerät führt zwar selbstständig eine dreifache Messung durch, bei der der Befund jeweils als brauchbar oder unbrauchbar markiert wird. Allerdings können erneute Messungen zu unterschiedlichen Ergebnissen führen [13, 58]. Die Referenzebene, die vom Untersucher willkürlich über die Positionierung der Konturlinie festgelegt wird [54, 63], wird jeweils zur Berechnung der Dicke der RNFL benötigt. Es kann ein methodischer Fehler durch die Differenzberechnung des Oberflächenreliefs, das durch die HRT-Messung erstellt wird, und die willkürlich festgelegte Referenzebene entstehen. Die Konturlinie sollte idealerweise direkt am inneren Rand des Elschnig'schen Skleralring eingezeichnet werden. Durch eine undeutliche Darstellung der Papille im HRT kann es zu Änderungen der Linie kommen und somit auch zu unterschiedlichen Messungen der RNFL-Dicke [59].

Bei Hermann et al 2005, bei denen 25 Augen von gesunden Erwachsenen mit einem sphärischen Äquivalent von $-5,75$ bis $+ 3,0$ dpt wurde eine signifikante untersucherabhängige Variabilität v. a. bei kleinen Papillen mit einem kleinen Exkavations-/Papillenflächen-Verhältnis aufgezeigt [33].

Ist die Konturlinie jedoch einmal für einen Patienten festgelegt worden, wird bei einer Verlaufsuntersuchung diese Linie automatisch vom Gerät eingestellt, was die Verlaufskontrolle vereinfacht [11].

5.3.1. Korrelation des Alters mit den stereometrischen HRT-Parametern des Sehnervenkopfes

Bei der Korrelation zwischen dem Alter der Probanden und den einzelnen mit dem HRT gemessenen stereometrischen Parametern des Sehnervenkopfes zeigt sich in der Gruppe E eine signifikant positive Korrelation mit der Exkavationsform und eine signifikant negative Korrelation mit der Topographie SD und der FSM.

In der Gruppe E in unserer Studie zeigte sich eine signifikant positive Korrelation des Alters mit der Exkavationsform. Je älter der emmetrope Proband war, desto größere Exkavation des Sehnervenkopfes wies er auf. Dieser Effekt war in der Gruppe H nicht signifikant ausgeprägt.

Hatch et al 1997, die 57 gesunde und an Glaukom erkrankte erwachsene Probanden mit dem HRT untersuchten, fanden in ihrer Studie keine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und der Exkavationsform. Sie stellten in deren Studie fest, dass bei älteren Patienten eine kleinere Papille vorliegt, die Exkavationsgröße, die

Exkavationstiefe und die Größe der Nervenfaserschicht mit dem Alter abnehme. Das Randsaumvolumen im Alter dagegen erhöht sei [31].

Bowd et al 2002, die 138 Augen erwachsener Probanden mit ähnlichen Refraktionswerten, wie Nakamura et al 1999 untersucht haben, fanden, wie auch Nakamura et al 1999, keine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und der Exkavationsform. Bowd et al 2002 zeigten in ihrer Studie auf, dass die mittlere und maximale Exkavationstiefe bei älteren Probanden abnimmt, wozu bisher keine Begründung bekannt sei [8]. Nagai-Kusuhara et al 2008 erwähnen in ihrer Studie bei wiederum ähnlichem Gruppenkollektiv, den „hyperopen shift“ im höheren Alter, der die verschiedenen Parameter des Sehnervenkopfes beeinflusse.

In der Gruppe H in unserer Studie besteht eine negative Korrelation des Alters der Probanden mit der Topographie SD, die die Abweichung der gemessenen Höhenwerte in den einzelnen Aufnahmeserien einer Messung beschreibt. Auch die FSM zeigte eine negative Korrelation mit dem Alter der Probanden. Eine weitere Ursache für diese beiden negativen Korrelationen in Bezug auf das Alter könnten die im HRT gespeicherten Referenzbereiche für Erwachsene sein. Zwischen Erwachsenen und Kindern wurden bereits in diversen Studien Unterschiede bei Parametern des Sehnervenkopfes festgestellt [58, 68, 109]. Bisher wurde dies jedoch noch nicht im direkten Vergleich zwischen Erwachsenen und Kindern in einer größeren Studie überprüft. In der Zukunft sollten in größeren Studien Referenzbereiche für Kinder festgelegt werden.

5.3.2. Korrelation des sphärischen Äquivalents mit den stereometrischen HRT-Parametern des Sehnervenkopfes

In unserer Studie bestehen signifikant negative Korrelationen zwischen dem sphärischen Äquivalent unserer gesamten Probanden (Gruppe EH) und einzelnen stereometrischen HRT-Parametern des Sehnervenkopfes. Je höher das sphärische Äquivalent, desto kleiner war die Exkavationsfläche, das Exkavationsvolumen, der Flächenquotient (C/D Ratio), die Lineare C/D Ratio, die mittlere Exkavationstiefe, die maximale Exkavationstiefe und der RNFL-Querschnitt.

In einigen Studien wurde bereits eine Korrelation zwischen der Refraktion und den HRT-Parametern des Sehnervenkopfes bei Erwachsenen beschrieben [73].

Nakamura et al 1999 stellten in ihrer Studie eine tiefere Papillenexkavation bei Erwachsenen Myopen im Vergleich zu Emmetropen und Hyperopen fest, das sphärische Äquivalent lag hierbei bei -5,0 bis +5,0 dpt. Das Randsaumvolumen war in

dieser Arbeit der einzige Parameter, der von der Refraktion und dem Alter unbeeinflusst war [73].

Tsai et al 1995 sahen in ihrer Studie bei 180 Erwachsenen vier verschiedener ethnischer Gruppen dahingegen keine Korrelation zwischen der Refraktion und den HRT-Parametern des Sehnervenkopfes, was mit den unterschiedlichen Ethnien der Studienpopulationen begründet wurde [73, 103].

Bowd et al 2002 stellten in ihrer Studie bei Erwachsenen keine signifikante Korrelation mit dem SÄ fest [8]. Und auch Tong et al 2007, Pang et al 2009 und Larsson et al 2011, haben bei normalsichtigen Kindern keine Korrelation zwischen dem sphärischen Äquivalent und den stereometrischen HRT-Parametern festgestellt. Als eine Begründung für unterschiedliche Ergebnisse bei der Bestimmung der HRT-Parameter in einzelnen Studien betonten Larsson et al 2011 im Vergleich verschiedener Studien das große Spektrum bei den einzelnen HRT-Parametern und die große individuelle Variabilität bei Kindern, die zu Schwierigkeiten bei der Diagnostik von Krankheiten, die den Sehnerven betreffen, führen können [58].

5.3.3. Korrelation der Bulbuslänge mit den stereometrischen Parametern des Sehnervenkopfes

In unserer Studie bestehen signifikant positive Korrelationen zwischen der Bulbuslänge unserer gesamten Probanden (Gruppe EH) und einzelnen stereometrischen HRT-Parametern des Sehnervenkopfes. Je größer der Bulbus, desto größer ist die Exkavationsfläche, das Exkavationsvolumen, der Flächenquotient (C/D Ratio), die Lineare C/D Ratio und die Mittlere Exkavationstiefe, was ein ähnliches Ergebnis, wie bei der Korrelation des sphärischen Äquivalents mit den stereometrischen Parametern des Sehnervenkopfes beinhaltet. Dies bestätigt den bekannten Zusammenhang zwischen der Bulbuslänge und dem sphärischen Äquivalent [9, 60].

Nagai-Kusuhara et al 2008 zeigten in ihrer Studie bei normalsichtigen Erwachsenen keine Korrelation zwischen der Bulbuslänge mit den stereometrischen Parametern des Sehnervenkopfes [71].

Tong et al 2007 zeigten in ihrer Studie bei Kindern mit einem durchschnittlichen sphärischen Äquivalent von -2,12 dpt, dass die mit dem HRT gemessenen Parametern des Sehnervenkopfes und die RNFL-Dicke stark von der Neigung des Nervenkopfes beeinflusst werden. Der Brechungsfehler und die axiale Länge hätten dagegen keinen Einfluss auf die Messwerte [100].

Eine Vergleichbarkeit der beiden genannten Studien mit der vorliegenden Studie ist aufgrund der sehr unterschiedlichen Studien-Populationen schwierig. Der

Zusammenhang sollte in weiteren Studien mit größeren Probandenkollektiven genauer untersucht werden.

5.4. Konsequenz für die klinische Anwendung der beiden Verfahren

Sowohl die Untersuchung mit der OCT, als auch mit dem HRT sind einfach und nicht invasiv bei Kindern einsetzbar. Die Kinder zeigten eine gute Mitarbeit und es entstanden qualitativ gute Bilder bei fast allen Probanden [59].

Die RNFL Messungen, die mit OCT oder HRT erfasst wurden, sind nicht austauschbar, da die RNFL-Dicke von beiden Geräten jeweils an verschiedenen Lokalisationen und mit unterschiedlichen Techniken gemessen wird [5, 35, 59]. Bei der HRT erfolgt die RNFL-Messung direkt am Papillenrand, während die OCT im Bereich einer Kreislinie von 3,4 mm Durchmesser um den Mittelpunkt der Papille misst [54].

Das HRT-Verfahren erstellt ein Oberflächenrelief und berechnet die RNFL-Dicke anhand einer Referenzebene als Differenz zwischen dieser und dem Oberflächenrelief [13,54]. Mit der OCT kann aufgrund der feineren Darstellung der Nachbargewebe und deren Vergleich eine echte Dickenmessung der Netzhaut und insbesondere der Nervenfaserschicht in μm durchgeführt werden [1].

Bei der Messung mit dem in unserer Studie verwendeten OCT-Gerät (RTVue 100) ist die automatische Reproduzierbarkeit der Lage des Scans bei gleichem Probanden, wie sie bei der Messung mit dem HRT möglich ist, nicht vorhanden. Die Messungen in den Verlaufsuntersuchungen mit diesem OCT-Modell werden durch das Gerät nicht automatisch an der gleichen Stelle durchgeführt, wie es bei HRT-Verlaufsuntersuchungen möglich ist. Daher bieten HRT-Verlaufsuntersuchungen, im Gegensatz zu OCT-Verlaufsuntersuchungen mit RTVue 100, genauere Vergleichsmöglichkeiten.

Durch diverse Studien bei myopen Probanden ließ sich vermuten, dass die Nervenfaserschicht bei Kindern mit einer hohen Hyperopie signifikant höher sein könnte als bei Normalsichtigen oder gering hyperopen Kindern [16, 40, 59, 102]. Darüber hinaus ist es aus einer HRT-Untersuchung bei Erwachsenen in Malaysia bekannt, dass die Hyperopen einen signifikant kleineren Sehnerv haben, was eine höhere Prominenz des Sehnerven verursachen könnte [113].

Bereits bei Jonas et al 1992 wurde beschrieben, dass die Nervenfaserdichte in Augen mit kleinerem Sehnervenkopf signifikant höher ist, als in Augen mit einer größeren

Papille, was auf ein Zusammendrängen („Crowding“) von Nervenfasern in kleinen Papillen hinweist [48].

In unserer Studie wurde erkennbar, dass die Papillen in hoch hyperopen Augen gedrängter und kleiner im Durchmesser sind, da sie bei kleinerer Papillenfläche ein Randsaumvolumen besitzen, das mit emmetropen Augen vergleichbar ist.

Sowohl bei der OCT, als auch bei der HRT II zeigen sich in unserer Studie Unterschiede zwischen Kindern mit hoher Hyperopie und Emmetropie.

Die Untersuchung mit der OCT zeigt insgesamt weniger Unterschiede zwischen den Hyperopen und Emmetropen, als die Untersuchung mit dem HRT, was eine Wichtigkeit der HRT Untersuchung bei Hyperopen erkennen lässt.

Bei Erwachsenen hat sich beispielsweise mit der „Ocular Hypertension Treatment Study“ (OHTS) bereits gezeigt, dass die Analyse von Papillenveränderungen in 55% aller Fälle zur Früherkennung eines beginnenden Glaukoms führte, noch bevor das Sehvermögen nachweisbar beeinträchtigt war [119]. Auch für Kinder eignen sich die OCT und der HRT sehr gut, um Messungen der Retina und des Sehnervenkopfes durchzuführen und bestimmte Krankheitsbilder zu diagnostizieren [1, 34, 87, 91, 101]. Diese Möglichkeit der Vorhersage für bestimmte Krankheitsbilder könnte auch in der Kinderophthalmologie von großem Nutzen sein.

In der Zukunft sollten größere Patientengruppen mit Hyperopie und Emmetropie und mit Papillenpathologien mit HRT und OCT untersucht werden, um Normwerte für Kinder zu erstellen und somit Pathologien frühzeitig erkennen zu können.

6. Zusammenfassung

Ziel der Arbeit

Das Thema der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung und Vergleich der Papillenmorphologie und der Nervenfaserschichtdicke bei Kindern mit hoher Hyperopie (Weitsichtigkeit) im Vergleich zu Kindern mit geringer Hyperopie und Emmetropie (Normalsichtigkeit) mit dem Heidelberg Retina Tomographen (HRT II) und der optischen Kohärenztomographie (OCT, RTVue 100). Der Zusammenhang der erhobenen Papillenparametern mit dem Alter, dem sphärischen Äquivalent und der Bulbuslänge wurde untersucht.

Bisher wurde noch kein Vergleich der beiden Messverfahren in Bezug auf die Papillenparameter bei Kindern mit hoher Hyperopie durchgeführt.

Probanden und Methoden

Rekrutiert wurden Kinder im Alter von 6 - 17 Jahren, die Patienten der Sehschule der Universitätsaugenklinik Marburg waren und bis auf einen Refraktionsfehler und einen Strabismus keine weiteren Augen- oder Allgemeinerkrankungen aufwiesen. Insgesamt wurden 68 Probanden in die Studie aufgenommen.

Nach diversen allgemeinen Augenuntersuchungen inklusive der Refraktion in Zykloplegie erfolgten die speziellen Untersuchungen, wie die Messung der Augenlänge mit dem IOL-Master und die Untersuchung der Papillenmorphologie und der peripapillären Nervenfaserschicht bei erweiterten Pupillen mit dem Heidelberg Retina Tomographen (HRT II) und der optischen Kohärenztomographie (RTVue 100).

Die Kinder wurden nach ihrer Refraktion in 2 Gruppen aufgeteilt. Die Gruppe E (Kinder mit Emmetropie und geringer Hyperopie: $S\ddot{A} \geq -1$ dpt und $S\ddot{A} < 3$ dpt) enthielt insgesamt 37 Probanden und die Gruppe H (Kinder mit hoher Hyperopie: $S\ddot{A} \geq 3$ dpt) enthielt insgesamt 31 Probanden.

Die statistische Auswertung erfolgte mit „SPSS“ Version 22 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA), „R Commander“ Version 1.8-1 und „R“ Version 2.14.1.

Ergebnisse

Unterschiede zwischen Kindern mit hoher Hyperopie und Emmetropie zeigten sich in unserer Studie sowohl bei der OCT, als auch bei dem HRT II.

Insgesamt fand sich in der Gruppe H eine signifikant geringere Bulbuslänge, als in der Gruppe E. Je älter die Kinder waren, desto größer war die Bulbuslänge bei den emmetropen Kindern. In der Gruppe H ließ sich weder eine Korrelation des Alters mit dem sphärischen Äquivalent noch mit der Bulbuslänge feststellen.

Bei den Messungen der RNFL-Dicke mit dem OCT fanden sich in unserer Studie zwischen den beiden Gruppen signifikante Unterschiede im Bereich des inferioren

Areals und des inferior-half Areals. Es bestand kein signifikanter Unterschied im Bereich des superioren, temporalen, nasalen und des superior-half Areals.

Bei den OCT-Parametern der RNFL zeigt sich in unserer Studie sowohl in der Gruppe E, als auch in der Gruppe H keine Korrelation mit dem Alter. Eine Korrelation zwischen dem sphärischen Äquivalent der Probanden und der RNFL zeigte sich in unserer Studie ebenfalls nicht. Die Bulbuslänge korrelierte signifikant negativ mit der RNFL unserer gesamten Probanden (Gruppe EH). Je länger der Bulbus, desto geringer war die RNFL-Dicke im inferioren, superior-half und inferior-half Areal.

Bei den in unserer Studie erhobenen HRT-Parametern, ließen sich signifikante Unterschiede im Bereich der Papillenfläche, der Exkavationsfläche, des Exkavationsvolumens, des Flächenquotienten (C/D Ratio), der linearen C/D Ratio, der mittleren Exkavationstiefe und der maximalen Exkavationstiefe zwischen den beiden Gruppen (E und H) feststellen. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede im Bereich der Randsaumfläche, des Randsaumvolumens, der Exkavationsform, der Höhenvariation der Kontur, der RNFL-Dicke, des RNFL-Querschnitts, der Referenzhöhe, der Topographie, der FSM und der RB.

Bei der Korrelation zwischen dem Alter der Probanden und den einzelnen stereometrischen Parametern des Sehnervenkopfes gemessen mit dem HRT zeigte sich in der Gruppe E eine signifikant positive Korrelation mit der Exkavationsform und eine signifikant negative Korrelation mit der Topographie SD und der FSM. In der Gruppe H in unserer Studie bestand lediglich eine signifikant positive Korrelation des Alters der Probanden mit der Topographie SD.

Es bestanden signifikant negative Korrelationen zwischen dem sphärischen Äquivalent unserer gesamten Probanden (Gruppe EH) und einzelnen stereometrischen HRT-Parametern des Sehnervenkopfes. Je höher das sphärische Äquivalent war, desto kleiner war die Exkavationsfläche, das Exkavationsvolumen, der Flächenquotient (C/D Ratio), die Lineare C/D Ratio, die mittlere Exkavationstiefe, die maximale Exkavationstiefe und der RNFL-Querschnitt.

In Bezug auf die einzelnen stereometrischen Parameter des Sehnervenkopfes gemessen mit dem HRT zeigten sich in unserer Studie mit der Bulbuslänge bei unseren gesamten Probanden (Gruppen EH) signifikant positive Korrelationen. Je größer der Bulbus, desto größer war die Exkavationsfläche, das Exkavationsvolumen, der Flächenquotient (C/D Ratio), die Lineare C/D Ratio und die Mittlere Exkavationstiefe.

Diskussion

Die Untersuchung mit der OCT zeigte insgesamt weniger Unterschiede zwischen den Hyperopen und Emmetropen, als die Untersuchung mit dem HRT, was auf die Bedeutung der HRT Untersuchung bei Hyperopen hinweist.

Die Papillen in hoch hyperopen Augen sind im Durchschnitt mehr gedrängt und kleiner im Durchmesser. Das Randsaumvolumen ist jedoch vergleichbar mit emmetropen Augen, was zu einer vermehrten Prominenz der hyperopen Papillen führt.

In der Zukunft sollten größere Patientengruppen mit Hyperopie und Emmetropie mit HRT und OCT untersucht werden, um Normwerte für Kinder zu erstellen und somit Pathologien frühzeitig erkennen zu können.

Summery

Purpose:

The purpose of this study was the investigation and comparison of the optic disc morphology and the retinal nerve fibre layer thickness in children with high hyperopia compared with children with low hyperopia and emmetropia using Heidelberg retina tomography (HRT II) and optical coherence tomography (RTVue 100). The relationship between optic nerve parameters with age, spherical equivalent and axial length was determined.

Methods:

Children from 6-17 years were recruited from patients presenting to the ophthalmology department of the University clinic in Marburg. Patients with refractive error and strabismus were included in the study, but patients with any other diseases were excluded. A total of 68 subjects were included in the study.

After a general eye examination, including cycloplegic refraction, all subjects underwent a special eye examination. Axial length of the eye was measured by means of the IOL-Master, optic disc morphology and retinal nerve fibre layer thickness in dilated pupils were measured by means of the Heidelberg retina tomography (HRT II) and the optical coherence tomography (RTVue 100).

The subjects were divided into 2 groups based on their spherical equivalent. There were 37 subjects in group E (children with emmetropia and low hyperopia: $S\ddot{A} \geq -1$ dpt and $S\ddot{A} < 3$ dpt) and there were 31 subjects in group H (children with high hyperopia: $S\ddot{A} \geq 3$ dpt).

The statistical evaluation was performed with „SPSS“ Version 22 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA), „R Commander“ Version 1.8-1 and „R“ Version 2.14.1.

Results:

Our Study showed differences between children with high hyperopia and emmetropia with OCT and HRT II.

There was a significant lower axial length in group H, than in group E. The older the children with emmetropia were, the larger their axial length was. In group H there was no significant difference between age and spherical equivalent or age and axial length. RNFL-thickness measured with OCT shows differences in the inferior and inferior-half area between both groups. There were no significant differences in the superior, temporal, nasal and the superior-half areal between both groups.

Regarding to the RNFL measured with OCT our study did not show any correlation with age in both groups. There was also no significant difference between spherical equivalent and RNFL. But there was a significant and negative correlation between axial length and RNFL of all our subjects (group EH). The larger the axial length was, the less the RNFL thickness in inferior, superior-half und inferior-half areal was.

Regarding to the parameters measured with HRT there were significant differences in disc area, cup area, cup volume, cup/disc area ratio, linear cup/disc ratio, mean cup depth and maximum cup depth between both groups (E and H).

There were no significant differences in rim area, rim volume, cup shape measure, height variation contour, mean RNFL thickness, RNFL cross sectional area, reference height, topography SD, FSM discriminant function value and RB discriminant function value.

Our study showed a significant positive correlation between age and cup shape measure and a significant negative correlation between age and topography SD and FSM in group E. In group H there was only a significant positive correlation between age and topography SD.

There were significant negative correlations between spherical equivalent of all subjects (group EH) and a few HRT stereometric parameters. The larger the spherical equivalent, the smaller the cup area, cup volume, C/D Ratio, linear C/D Ratio, mean cup depth, maximum cup depth and RNFL cross sectional area was.

In regards to the stereometric parameters of the optic nerve head measured with HRT our study showed positive correlations between axial length and all subjects (group EH). The larger the axial length, the larger the cup area, cup volume, C/D Ratio, linear C/D Ratio and mean cup depth was.

Discussion:

OCT in contrast to HRT II shows less differences between children with high hyperopia and emmetropia, which in turn demonstrates the importance of HRT measurement.

Optic discs in highly hyperopic eyes are more crowded as they are smaller in diameter but possess similar rim volume as emmetropic eyes. Therefore optic disc in highly hyperopic eyes are more prominent, than in emmetropic eyes.

In the future more patients with hyperopia and emmetropia should be measured by HRT and OCT to determine normal values for children and identify pathologies early.

7. Literaturverzeichnis

1. Ackermann A, Pillunat LE (2012) Netzhautdickenmessung mit dem Heidelberg Retina Tomograph bei Patienten mit Makulaödem und bei Gesunden. *Ophthalmol* 109:888-96
2. Ahn HC, Son HW, Kim JS, Lee JH (2005) Quantitative analysis of retinal nerve fiber layer thickness of normal children and adolescents. *Korean J Ophthalmol* 19:195–200
3. Alamouti B & Funk J (2003) Retinal thickness decrease with age: an OCT study. *Br J Ophthalmol* 87: 899–901
4. Balazsi AG, Rootman J, Drance SM, Schulzer M, Douglas GR (1984) The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve. *Am J Ophthalmol* 97:760–766
5. Barakana Y, Harizman N, Gerber Y, Liebmann JM & Ritch R (2006): Measurement of optic disc size with HRT II, Stratus OCT, and funduscopy are not interchangeable. *Am J Ophthalmol* 142: 375–380
6. Bayraktar S, Bayraktar Z, Yilmaz OF (2001) Influence of scan radius correction for ocular magnification and relationship between scan radius with retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *J Glaucoma* 10:163–9
7. Bourne RRA, Medeiros FA, Bowd C, Jahanbakhsh K, Zangwill LM, Weinreb RN (2005) Comparability of retinal nerve fiber layer thickness measurements of optical coherence tomography instruments. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 46:1280–1285
8. Bowd C, Zangwill LM, Blumenthal EZ, Vasile C, Boehm AG, Gokhale PA, Mohammadi k, Amini P, Sankary TM, Weinreb RN (2002) Imaging of the optic disc and retinal nerve fiber layer: the effects of age, optic disc area, refractive error, and gender. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 19: 197-207

9. Budenz DL, Anderson DR, Varma R, Schuman J, Cantor L, Savell J, Greenfield DS, Patella VM, Quigley HA, Tielsch J (2007) Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. *Ophthalmology* 114:1046–52
10. Burk A, Burk RO (2014) Checkliste Augenheilkunde 316 Abbildungen Georg Thieme Verlag Stuttgart New York 5. Auflage
11. Burk RO, Vihanninjoki K, Bartke T, Tuulonen A, Airaksinen PJ, Völcker HE, König JM (2000) Development of the standard reference plane for the Heidelberg retina tomograph. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 238:375–384
12. Burk RO, Noack H, Rohrschneider K, Volcker HE (1998/99) Prediction of glaucomatous visual fields defects by reference plane independent three-dimensional optic nerve head parameters. In: Wall M, Wild JM (eds). *Perimetry Update. Proceedings of the XIII International Perimetric Society Meeting Gardone Riviera (BS)*. Walter Kugler: The Hague pp 463–474
13. Burk RO, Rohrschneider OW, Völcker HE (1993) Reproducibility of topometric data acquisition in normal and glaucomatous optic nerve heads with the laser tomographic scanner. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 231:457-464
14. Burk RO, Rohrschneider K, Noack, H, Völcker HE (1991) Volumetrische Papillenanalyse mit Hilfe der Laser-Scanning-Tomographie. *Klin Mbl Augenheilkd* 198:522–529
15. Carter JE, Merren MD, Byrne BM (1989) Pseudodrusen of the optic disc. Papilledema simulating buried drusen of the optic nerve head. *J Clin Neuroophthalmol* 9: 273-276
16. Choi SW & Lee SJ (2006) Thickness changes in the fovea and peripapillary retinal nerve fibre layer depend on the degree of myopia. *Korean J Ophthalmol* 20:215-219

17. Chopovska Y, Jaeger M, Rambow R, Lorenz B (2011) Comparison of central retinal thickness in healthy children and adults measured with the Heidelberg Spectralis OCT and the Zeiss Stratus OCT 3. *Ophthalmologica* 225:27-36
18. Dandona R, Dandona L, Srinivas M, Sahare P, Narsaiah S, Munoz SR, Pokharel GP, Ellwein LB (2002) Refractive error in children in a rural population in India. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43:615–22
19. Dietze H (2008) *Die optometrische Untersuchung*, Georg Thieme Verlag, Auflage 1
20. Drexler W, Fujimoto JG (2008) *Optical Coherence Tomography Technology and Applications*. Springer-Verlag
21. El-Dairi MA, Asrani SG, Enyedi LB, Freedman SF (2009) Optical coherence tomography in the eyes of normal children. *Arch Ophthalmol* 127:50–58
22. Fercher AF, Hitzenberger CK, Drexler W, Kamp G, Sattmann H (1993) In vivo Optical Coherence Tomography. *American Journal of Ophthalmology* 116(1):113-115
23. Fercher AF, Drexler W, Hitzenberger CH, Lasser T (2003) Optical coherence tomography - principles and applications. *Rep Prog Phys* 66 :239-240
24. French AN, Morgan IG, Burlutsky G, Mitchell P, Rose KA (2013) Prevalence and 5- to 6-Year Incidence and Progression of Myopia and Hyperopia in Australian Schoolchildren. *Ophthalmology* 120:1482–1491
25. Gherghel D, Orgül S, Prünke C, Gugleta K, Lübeck P, Gekkieva M, Flammer J (2000) Interocular differences in optic disc topographic parameters in normal subjects. *Curr Eye Res* 20:276–282
26. Girkin CA (2015) *Grundlagen der konfokalen Laser-Scan-Technik und seine Bedeutung für den Arzt*. Heidelberg Engineering GmbH. HRT-Fibel 1
27. Grehn F (2012) *Augenheilkunde*. 31. überarbeitete Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg

28. Grehn F, Kampik A (2003) Augenärztliche Diagnostik. Georg Thieme Verlag Stuttgart
29. González-García AO, Vizzeri G, Bowd C, Medeiros FA, Zangwill LM, Weinreb RN (2009) Reproducibility of RTVue retinal nerve fiber layer thickness and optic disc measurement and agreement with Stratus optical coherence tomography measurements. *Am J Ophthalmol* 147: 1067-74
30. Haigis W, Lege B, Miller N, Schneider B (2000) Comparison of immersion ultrasound biometry and partial coherence interferometry for intraocular lens calculation according to Haigis. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 238: 765–773.
31. Hatch WV, Flanagan JG, Etchells EE, Williams-Lyn DE, Trope GE (1997) Laser scanning tomography of the optic nerve head in ocular hypertension and glaucoma. *Br J Ophthalmol* 81:871-876
32. Heidelberg Engineering GmbH: Glaukom Modul Heidelberg Retina Tomograph (HRT II und 3) Bedienungsanleitung Software Version 3.0, Printed in Germany Art.No. 19916
33. Hermann MM, Garway-Heath DF, Jonescu-Cuypers CP, Burk RO, Jonas JB, Mardin CY, Funk J & Diestelhorst M (2005) Interobserver variability in confocal optic nerve analysis (HRT). *Int Ophthalmol* 26: 143–149
34. Hess DB, Asrani SG, Bhide MG, Enyedi LB, Stinnett SS, Freedman SF (2005) Macular and retinal nerve fiber layer analysis of normal and glaucomatous eyes in children using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 139: 509–17
35. Hoffmann EM, Bowd C, Medeiros FA, Boden C, Grus FH, Bourne RR, Zangwill LM, Weinreb RN (2005) Agreement among three optical imaging methods for the assessment of optic disk topography. *Ophthalmology* 112: 2149–2156

36. Hoh ST, Lim MCC, Seah SK, Lim ATH, Chew SJ, Foster PJ, Aung T (2006) Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness variations with myopia. *Am Acad Ophthalmol* 113: 773–777
37. Hougaard JL, Ostensfeld C, Heijl A, Bengtsson B (2006) Modelling the normal retinal nerve fiber layer thickness as measured by stratus optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 224:1607–1614
38. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, Fujimoto JG (1991) Optical coherence tomography. *Science* 254:1178-1181
39. Hudson C, Flanagan JG, Turner S, McLeod D (1998) Scanning laser tomography z profile signal width as an objective index of macular retinal thickening. *Br J Ophthalmol* 82:121-130
40. Huynh SC, Wang XY, Rochtchina E, Mitchell P (2006) Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in a population of 6-year-old children. Findings by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 113:1583–1592
41. Hyung SM, Kim DM, Hong C, Youn DH (1992) Optic disc of the myopic eye: relationship between refractive errors and morphometric characteristics. *Korean J Ophthalmol* 6:32-35
42. Iester M, Mikelberg FS, Drance SM (1997) The effect of the optic disc size on diagnostic precision with the Heidelberg retina tomography. *Ophthalmol* 104:545-548
43. Johnson BM, Miao M, Sadun AA (1987) Age-related decline of human optic nerve axon populations. *Age* 10:5–9
44. Johnson DE, El-Defrawy SR, Almeida DR, Campbell RJ (2009) Comparison of retinal nerve fibre layer measurements from time domain and spectral domain optical coherence tomography systems. *Can J Ophthalmol* 44:562–566

45. Jonas JB (2005) Optic disk size correlated with refractive error. *Am J Ophthalmol* 139:346–348
46. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S (1999) Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol*, 43 pp. 293–320
47. Jonas JB, Dichtl A (1996) Evaluation of the retinal nerve fiber layer; *Surv Ophthalmol* 40:369-378
48. Jonas JB, Schmidt AM, Muller-Bergh JA, Schlötzer-Schrehardt UM, Naumann GOH (1992) Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33: 2012– 2018
49. Jun JH, Lee SY (2008) The effects of optic disc factors on retinal nerve fiber layer thickness measurement in children. *Korean J Ophthalmol* 22:115–122
50. Kashiwagi K, Tamura M, Abe K, Kogure S, Tsukahara S (2000) The influence of age, gender, refractive error, and optic disc size on the optic disc configuration in Japanese normal eyes. *Acta Ophthalmol Scand* 78:200–203
51. Kee SY, Lee SY, Lee YC (2006) Thicknesses of the fovea and retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes in children. *Korean J Ophthalmol* 20(3):177–181
52. Kielhorn I, Rajan MS, Tesha PM, Bell JA (2003) Clinical assessment of the Zeiss IOL Master. *J Refract Surg* 29: 518-522
53. Kim MJ, Lee EJ, Kim TW (2010) Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness profile in subjects with myopia measured using the Stratus optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 94:115–120.
54. Klemm M, Rumberger E, Walter A, Richard G (2001) Quantifizierung der retinalen Nervenfaserschichtdicke. *Ophthalmologe* 98:832-843
55. Krieglstein GK (2007) Die Papille beim Glaukom, Springer Verlag: 30-148

56. Lachenmayr B, Friedburg D, Hartmann E (2006) Auge-Brille-Refraktion Schober-Kurs: verstehen -lernen- anwenden; 4. überarbeitete Auflage Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart
57. Lang GK (2008) Augenheilkunde. 5. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart.
58. Larsson E, Nuija E, Alm A (2011) The optic nerve head assessed with HRT in 5–16-year-old normal children: normal values, repeatability and interocular difference. *Acta Ophthalmol* 89:755-758
59. Larsson E, Eriksson U, Alm A (2011) Retinal nerve fibre layer thickness in full-term with Heidelberg retinal tomography and optical coherence tomography: normal values and interocular asymmetry. *Acta Ophthalmol* 89:151-158
60. Lee JW, Yau GS, Woo TT, Yick DW, Tam VT, Lai JS (2015) Retinal nerve fiber layer thickness in myopic, emmetropic, and hyperopic children. *Medicine* 94:e699
61. Leung CKS, Mohamed S, Leung KS, Cheung CYL, Chan SL, Cheng DK, Lee AK, Leung GY, Rao SK, Lam DSC (2006) Retinal nerve fiber layer measurements in myopia: an optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 47:5171-5176
62. Leung MM, Huang RY, Lam AK (2010) Retinal nerve fiber layer thickness in normal Hong Kong Chinese children measured with optical coherence tomography. *J Glaucoma* 19:95–99
63. Maier H, Siebert M, Gramer E, Kampik A (1990) Eine Maßzahl für die Nervenfaserschichtdicke. Messungen mit dem Laser-Tomographic-Scanner In: Gramer E (Hrsg) Glaukom-Diagnostik und Therapie Ferdinand Enke, Stuttgart
64. Maul E, Barroso S, Munoz SR, Sperduto RD, Ellwein LB (2000) Refractive Error Study in Children: results from La Florida, Chile. *Am J Ophthalmol* 129:445–454

65. Meyer T, Howard C. Howland HC (2001) How large is the optic disc? Systematic errors in fundus cameras and topographers. *Ophthalm Physiol Opt* Vol 21:139-150
66. Miglior S, Albé E, Guareschi M, Rosetti L & Orzalesi N (2002) Intraobserver and interobserver reproducibility in the evaluation of optic disc stereometric parameters by Heidelberg retina tomograph. *Ophthalmology* 109:1072–1077
67. Mikelberg FS, Drance SM, Schulzer M, Yidegiligne HM, Weis MM (1989) The normal human optic nerve. Axon count and axon diameter distribution. *Ophthalmology* 96:1325– 1328
68. Mistlberger A, Liebmann JM, Greenfield DS, Pons ME, Hoh ST, Ishikawa H & Ritch R (1999) Heidelberg retina tomography and optical coherence tomography in normal, hypertensive and glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 106: 2027–2032.
69. Mrugacz M, Bakunowicz-Lazarczyk A, Sredzinska-Kita D (2004) Use of optical coherence tomography in myopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 41:159-162
70. Murthy GV, Gupta SK, Ellwein LB, Munoz SR, Pokharel GP, Sanga L, Bachani D (2002) Refractive error in children in an urban population in New Delhi. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43:623–631
71. Nagai-Kusuhara A, Nakamura M, Fujioka M, Tatsumi Y & Negi A (2008) Association of retinal nerve fibre layer thickness measured by confocal scanning laser ophthalmoscopy and optical coherence tomography with disc size and axial length. *Br J Ophthalmol* 92: 186–190
72. Naidoo KS, Raghunandan A, Mashige KP, Govender P, Holden BA, Pokharel GP, Ellwein LB (2003) Refractive error and visual impairment in African children in South Africa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44:3764 –3770
73. Nakamura H, Maeda T, Suzuki Y & InoueY (1999) Scanning laser tomography to evaluate optic discs of normal eyes. *Jpn J Ophthalmol* 43: 410–414

74. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Tannenbaum DP, Law SK, Caprioli J (2004) Identifying early glaucoma with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 137:228–235
75. Optovue Europe GmbH (2009) RTVue Modell – RT100 Bedienungsanleitung Software Version 4.0, Teile-Nr. 300-42929, aktualisierte in Deutschland übersetzte Bedienungsanleitung mit allen Veränderungen in der Software Version 4.0
76. Pang Y, Trachimowicz R, Castells DD, Goodfellow GW, Maino DM (2009) Optic nerve heads in pediatric african americans using retinal tomography. *Optom Vis Sci* 86:1346-1351
77. Pawar N, Maheshwari D, Ravindran M, Ramakrishnan R (2014) Retinal nerve fiber layer thickness in normal Indian pediatric population measured with optical coherence tomography. *Indian J Ophthalmol.* 62:412–418
78. Philippi-Höhne C, Becke K, Wulff B, Schmitz B, Strauß J, Reinhold P (2010) Analgosedierung für diagnostische und therapeutische Maßnahmen im Kindesalter Entschließung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten; *Anästh Intensivmed* 51:S603-S614
79. Podoleanu A (2012) Optical coherence tomography. *J Microsc* 247:209–219
80. Poinoosawmy D, Fontana L, Wu JX, Fitzke FW, Hitchings RA (1997) Variation of nerve fibre layer thickness measurements with age and ethnicity by scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol* 81:350 – 354
81. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, Reichel E, Schuman JS, Duker JS, Izatt JA, Swanson EA, Fujimoto JG (1995) Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 102:217-229
82. Ramdas WD, Wolfs RC, Hofman A, de Jong PT, Vingerling JR, Jansonius NM. Heidelberg Retina Tomograph (HRT3) in population-based epidemiology (2011) normative values and criteria for glaucomatous optic neuropathy. *Ophthalmic Epidemiol* 18:198-210

83. Rauscher FM, Sekhon N, Feuer WJ, Budenz DL (2009) Myopia affects retinal nerve fiber layer measurements as determined by optical coherence tomography. *J Glaucoma* 18:501–505.
84. Repka MX, Quigley HA (1989) The effect of age on normal human optic nerve fiber number and diameter. *Ophthalmology* 96:26 –32
85. Rezvan F, Khabazkhoob M, Fotouhi A, Hashemi H, Ostadimoghaddam H, Heravian J, Azizi E, Khorasani AA, Yekta AA. (2012) Prevalence of refractive errors among school children in Northeastern Iran. *Ophthalmic Physiol* 32:25–30
86. Rose LT, Moshegov CN (2003) Comparison of the Zeiss IOL Master and applanation A-scan ultrasound: biometry for intraocular lens calculation. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 31:121–124
87. Ruberto G, Salati R, Milano G, Bertone C, Tinelli C, Fazzi E, Guagliano R, Signorini S, Borgatti R, Bianchi A, Bianchi PE (2006) Changes in the optic disc excavation of children affected by cerebral visual impairment: a tomographic analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:484–488
88. Sachs, Lothar (2004) *Angewandte Statistik : Anwendung statistischer Methoden ; mit 317 Tabellen*. 11. überarb. u. aktualisierte Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer
89. Safran AB, Laffi GL, Bullinger A, Viviani P, de Weisse C, Desangles D, Tschopp C, Mermoud C (1996) Feasibility of automated visual field examination in children between 5 and 8 years of age. *Br J Ophthalmol* 80:515-518
90. Salchow DJ, Oleynikov YS, Chiang MF, Kennedy-Salchow SE, Langton K, Tsai JC, Al-Aswad LA (2006) Retinal nerve fiber layer thickness in normal children measured with optical coherence tomography. *Ophthalmol* 113:786–791
91. Sampaolesi R, Sampaolesi JR (2001) Large optic nerve heads: megalopapilla or megalodiscs. *International Ophthalmology* 23:251-257

92. Sawatzki G (2008) Statistical Computing Einführung in R. StatLab Heidelberg
93. Schuhman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG, Duker JS (2013) Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases Third Edition. SLACK Incorporated
94. Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG (2004) Optical Coherence Tomography in ocular diseases. SLACK Incorporated.
95. Seibold LK (2011) Imaging in Glaucoma: The New and the Next. Ophthalmic Photographers' Society Annual Meeting. Orlando, FL.
96. Sony P, Sihota R, Tewari HK, Venkatesh P, Singh R (2004) Quantification of the RNFL thickness in normal Indian eyes with Optical coherence tomography. Indian J Ophthalmol 52:303–309
97. Swanson EA, Izatt JA, Hee MR, Huang D, Lin CP, Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG (1993) In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. Optics Letters 18:1864-1866
98. Tas M, Öner V, Türkcü FM, Alakus MF, Simsek A, Iscan Y, Yazıcı AT (2012) Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Hyperopic Children. Optometry and Vision Science 89:1009-1013
99. Tibussek D, Distelmaier F (2013) Klinik, Diagnostik und Therapie der idiopathischen intrakraniellen Hypertension im Kindesalter. Ein Update. Neuropaediatric 12: 64-72, Schmidt-Roemhild-Verlag, Luebeck, Germany
100. Tong L, Chan Y-H, Gazzard G, Loon S-C, Fong A, Selvaraj P, Healey P R., Tan D, Wong T Y, Saw S M (2007) Heidelberg Retinal Tomography of Optic Disc and Nerve Fiber Layer in Singapore Children: Variations with Disc Tilt and Refractive Error. Invest Ophthalmol Vis Sci 48:4939-4944
101. Trick GL, Sonali S, Bhatt BS, Dahl D, Skarf B (2001) Optic Disc Topography in Pseudopapilledema: A Comparison to Pseudotumor Cerebri. Journal of Neuro-Ophthalmology 21:240-244

102. Tsai DC, Huang N, Hwu JJ, Jueng RN, Chou P (2012) Estimating retinal nerve fiber layer thickness in normal schoolchildren with spectral-domain optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol* 56:362–370
103. Tsai CS, Zangwill L, Gonzalez C, Irak I, Garden V, Hoffman R, Weinreb RN (1995) Ethnic differences in optic nerve head topography. *J Glaucoma* 4: 248–57
104. Van Velthoven ME, DJ, Verbraak FD, van Leeuwen TG, de Smet MD (2007) Recent developments in optical coherence tomography for imaging the retina. *Prog Retin Eye Res* 26:57-77
105. Vernon SA, Rotchford AP, Negi A, Ryatt S, Tattersal C (2008) Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in highly myopic Caucasians as measured by Stratus optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 92:1076–1080
106. Vizzeri G, Weinreb RN, Martinez de la Casa JM, Alencar LM, Bowd C, Balasubramanian M, Medeiros FA, Sample P, Zangwill LM (2009) Clinicians agreement in establishing glaucomatous progression using the Heidelberg retina tomography. *Ophthalmology Author manuscript* 116:14–24
107. Vogel A, Dick HB, Krummenauer F (2001) Reproducibility of optical biometry using partial coherence interferometry: intraobserver and interobserver reliability. *J Cataract Refract Surg* 27:1961–8
108. Wang XY, Huynh SC, Burlutsky G, Ip J, Stapleton F, Mitchell P (2007) Reproducibility of an effect of magnification on optical coherence tomography measurements in children. *Am J Ophthalmol* 143:484–488
109. Webb RH, Hughes GW, Pomerantzeff O (1980) Flying spot TV ophthalmoscope. *Appl Optics* 19:2991-2997
110. Weinreb RN, Zangwill LM, Jain S, Becerra LM, Dirkes K, Piltz-Seymour JR, Cioffi GA, Trick GL, Coleman AL, Brandt JD, Liebmann JM, Gordon MO, Kass MA (2010) Predicting the onset of glaucoma: the confocal scanning laser ophthalmoscopy ancillary study to the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology Author Manuscript* 117:1674-1683

111. Wirbelauer C (2005) Die Entwicklung der optischen Kohärenz-Tomographie (OCT) der Hornhaut. Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin
112. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, et al. (2005) Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 123:464 –70
113. Wu RY, Wong TY, Zheng YF, Cheung CY-L, Perera SA, Saw SM and Aung T (2011) Influence of refractive error on optic disc topographic parameters: The Singapore Malay Eye Study. *American J of Ophthalmol* 152:81-86
114. Zangwill LM, van Horn S, de Souza Lima M, Sample PA, Weinreb RN (1996) Optic nerve head topography in ocular hypertensive eyes using confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 122: 520–525
115. Zeiss IOL Master Optical Biometer. Copyright 2015 East Valley Ophthalmology. All rights reserved. http://www.doctor-hill.com/iol-master/iolmaster_main.htm 22.11.2015; Zeiss Meditec AG. IOL Master Software Version 3.xx Gebrauchsanweisung Copyright 11.02.2004 Jena. All rights reserved. http://www.doctor-hill.com/physicians/docs/iolmaster_3.pdf 22.11.2015
116. Zhao J, Pan X, Sui R, Munoz SR, Sperduto RD, Ellwein LB (2000) Refractive Error Study in Children: results from Shunyi District, China. *Am J Ophthalmol* 129:427–435
117. Zhu BD, Li SM, Li H, Liu LR, Wang Y, Yang Z, Li SY, Kang MT, Fu J, Qi YH, Zhan SY, Wang N (2013) Retinal nerve fiber layer thickness in a population of 12-year-old children in central China measured by iVue-100 spectral-domain optical coherence tomography: the Anyang Childhood Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 54: 8104–8111
118. Zinser G, Schoess C, Nahen K; Heidelberg Engineering GmbH; <http://www.heidelbergengineering.com/germany/produkte/hrt/hrt-glaukom/> Datum 22.11.2015

119. Zinser G, Schoess C, Nahen K; Heidelberg Engineering GmbH;
<http://www.heidelbergengineering.com/germany/produkte/hrt/hrt-glaukom/technologie/> Datum 22.11.2015
120. Zinser G, Schoess C, Nahen K; Heidelberg Engineering GmbH;
<http://www.heidelbergengineering.com/germany/wp-content/uploads/2010/02/HRT-5-Schritte-zur-perfekten-Konturlinie.pdf> Datum 24.11.2015

8. Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine Akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren
Universitäts-Professoren und Dozenten:

Baum, Becker, Bette, Bösner, Cetin, Daut, Decher, Donner-Banzhoff, Feuser, Frink,
Görg, Gress, Hoyer, Kalder, Kann, Kinscherf, Kircher, Koolman, Krüger, Kühnert,
Leonhardt, Lill, Lohoff, Maier, Moll, Neubauer, Neumüller, Nimsky, Oertel, Oliver,
Pagenstecher, Preisig-Müller, Printz, Renz, Richter, Ruchholtz, Schäfer, Schieffer,
Schulze, Sekundo, Steiniger, Teymoortash, Vogelmeier, Wagner, Weihe, Wilhelm,
Westermann, Wenner, Wrocklage, Zemlin

9. Danksagung

Ich danke Herrn Univ-Prof. Dr. med. Walter Sekundo für die Übernahme der Promotion und die Möglichkeit, die Studie in der Klinik für Augenheilkunde der Philipps-Universität Marburg durchzuführen.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Yaroslava Wenner für die Überlassung des Themas, die Unterstützung bei der Planung der Studie, bei der Patientenbetreuung, der Auswertung der Studiendaten und für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Mein Dank gilt auch den Mitarbeitern der Augenklinik der Philipps-Universität Marburg, vor allem den Orthoptistinnen Frau Beate Glaewe, Frau Karin Walzer und Frau Li Wang sowie der wissenschaftlichen Mitarbeiterin Frau Rita Wabnegg für die Unterstützung bei der Durchführung der einzelnen Untersuchungen und bei dem Umgang mit den einzelnen Geräten.

Herrn Dr. rer. nat. Roman Pahl vom Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie der Philipps-Universität Marburg danke ich für die Beratung bei statistischen Fragen.